FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1973 - N* 37

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU NANISME INTRA-UTERIN DYSMORPHIQUE DE SILVER-RUSSELL

(A propos d'une nouvelle observation)

THESE

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 14 novembre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GRANGE Philippe

né le 22 juin 1941

à RIOM (Puy-de-Dôme)

FACULTE DE MEDECINE DE DIJON

Année 1973 - N*

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU NANISME INTRA-UTERIN DYSMORPHIQUE DE SILVER-RUSSELL

(A propos d'une nouvelle observation)

T H E S E

présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 14 novembre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

GRANGE Philippe

né le 22 juin 1941

à RIOM (Puy-de-Dôme)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE

Personnel de la Faculté

M. F. CABANNE : Doyen
M. J-B. BOUHEY : Assesseur
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

Professeurs Titulaires

Anatomie : P. BARRY

Anatomie pathologique : F. CABANNE

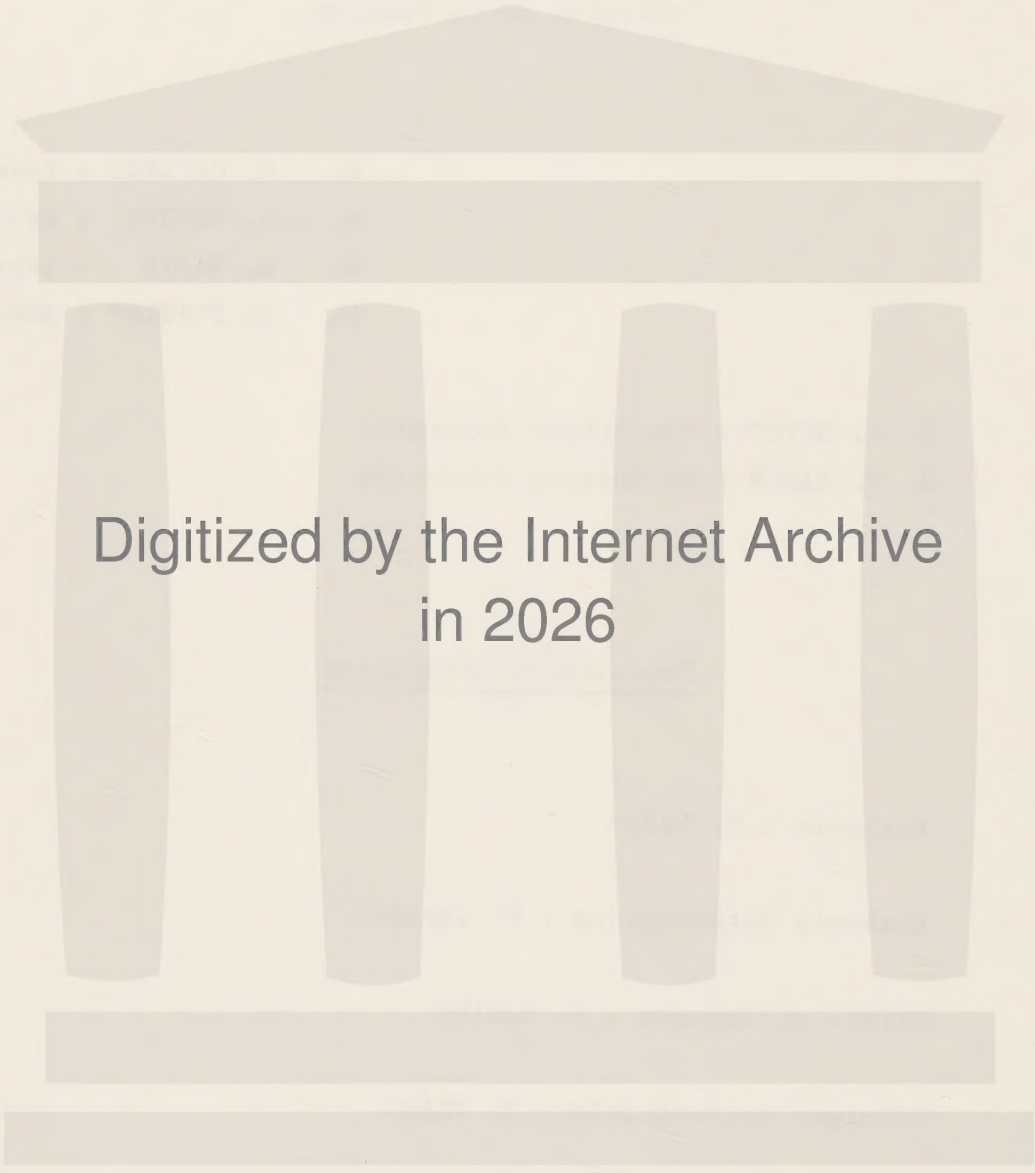
Chimie biologique : P. PADIEU

Clinique chirurgicale : H. VIARD

Clinique médicale : P. CORTET

Clinique obstétricale : J. JAHIER

Clinique médicale infantile : M. ALISON


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549814_0004

Clinique neuro-psychiatrique : J. BALLIVET

Histologie : G. RUCART

Médecine légale & Médecine du travail : A. MARIN

Pathologie chirurgicale : C. FERRY

Pathologie médicale : R. PUTELAT

Physiologie : J. KLEPPING

Physique médicale : P. GAILLARD

Sémiologie médicale : J.B. BOUHEY

Professeurs sans Chaire

Anatomie pathologique : R. MICHIELS

Biochimie médicale : J. DEDREUX

Hépatologie, Gastro-entérologie : Cl. KLEPPING

Hygiène, Médecine préventive & Médecine du travail : M. CARON

Maladies infectieuses : F. DESTAING

Parasitologie : Mme Y. ROUGET

Professeurs chargés de Cours à titre permanent

Bactériologie et Virologie : P. PICHAT

Maîtres de Conférences Agrégés

Anatomie & Organogénèse : J.-M AUTISSIER

Anesthésiologie : B. CAILLARD

Cancérologie : J. GUERRIN

Chirurgie générale : P. AUPECLE

S. BRIET

N. ...

J. SALASC

Gynécologie & Obstétrique : N ...

Hématologie, Immunologie et Sérologie : A. DUZER

Médecine & Chirurgie expérimentales et comparées : F. MARTIN

Médecine interne : M. GAUDET

P. LOUIS

N ...

Neuro-Chirurgie : A. THIERRY

Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique et reconstruction: N.

Pédiatrie & Puériculture : J.-L NIVELON

Pharmacologie : A. ESCOUSSE

Physiologie : J.-P DIDIER

Pneumo-Phtisiologie : L. JEANNIN

Radiologie : J.-P MABILLE

M. WEILLER

J.-C HORIOT

Professeur Associé

Gastro-Entérologie & Hépatologie : A. PIARD

Agrégés libres

Dermatologie & Syphiligraphie : J.-L CHAPUIS

Ophtalmologie : P.-G MOREAU

Urologie : R. GAYET

JURY DE LA THESE

PRESIDENT : Professeur M. ALISON

MEMBRES : Professeur J. JAHIER

Professeur Agrégé A. DUZER

Professeur Agrégé J.-L NIVELON

A MA FEMME

En témoignage de notre amour.

A MA MERE

Dont l'attention inquiète a su me préserver des faux-pas.

En reconnaissance de tous les sacrifices qu'elle a consentis pour m'élever et pour l'affection que je lui porte.

A MON PERE

Son courage dans les épreuves, son abnégation et sa modestie resteront pour moi à jamais un exemple.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS DE COOPERATION ET D'AILLEURS

A MA FEMME

En témoignage de notre amour.

A MA MERE

Dont l'attention inquiète a su me préserver des faux-pas.

En reconnaissance de tous les sacrifices qu'elle a consentis pour m'élever et pour l'affection que je lui porte.

A MON PERE

Son courage dans les épreuves, son abnégation et sa modestie resteront pour moi à jamais un exemple.

A MES BEAUX-PARENTS

A MES SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS DE COOPERATION ET D'AILLEURS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. ALISON

Il a su nous témoigner sa confiance dès les premiers mois passés à la CLINIQUE MEDICALE INFANTILE.

Son esprit d'accueil et ses conseils ont été pour nous un soutien dans les heures difficiles de notre Internat.

Nous avons apprécié son sens clinique et avons bénéficié de son Enseignement.

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la Présidence de cette Thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. JAHIER

Au cours de notre premier semestre d'Internat à la MATERNITE DE DIJON nous avons pu nous initier à la Réanimation néo-natale et comprendre les dangers qui guettent l'enfant tant au cours de la grossesse que durant l'accouchement.

Nous le remercions pour ses conseils précieux et pour la bienveillance qu'il a toujours eue à notre égard.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE A. DUZER

Au cours des semestres passés dans le Laboratoire d'HEMATOLOGIE nous avons su reconnaître son art d'instruire, son attitude compréhensive, son ouverture et sa disponibilité envers ses Elèves.

Qu'il soit assuré de notre particulière reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.-L NIVELON

Il a bien voulu nous confier ce travail et nous a aidé à le réaliser.
Il a été pour nous un guide sûr dans le monde exigeant et vaste de la PEDIATRIE.
Nous avons pu apprécier la rigueur et la concision de son Enseignement.

Nous lui sommes reconnaissants pour l'attitude bienveillante qu'il a toujours eue envers nous.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SOICHOT

Auprès duquel nous avons travaillé pour notre plus grand intérêt.

Toujours attentif à nos propos, qu'il soit remercié pour sa chaleureuse compréhension de nos problèmes, pour sa disponibilité et ses conseils utiles, pour le précieux Enseignement au lit du malade qu'il nous a dispensé et enfin, pour la grande sympathie qu'il nous manifeste.

AU DOCTEUR J. MONTAGNON

AU DOCTEUR J. DOUCET-BON

A TOUS MES AMIS, EXTERNES, INTERNES ET ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

AUX INFIRMIERES ET PUERICULTRICES DE LA CLINIQUE MEDICALE INFANTILE

A NOTRE SECRETAIRE.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BOUCHARD

Son extrême gentillesse, son sens du dialogue et sa haute compétence ont fait notre admiration.

Sa faculté exceptionnelle de compréhension des problèmes psychologiques de l'enfant nous ont fait découvrir un monde passionnant et ont orienté notre vie.

Que ces quelques lignes puissent être un témoignage de notre profonde reconnaissance.

AUX DOCTEURS KALMANASH, BORSTEIN ET MARTZ
DU QUEEN ELISABETH HOSPITAL ET DU ZOMBA
GENERAL HOSPITAL (MALAWI).

Qui d'une manière ou d'une autre m'ont apporté aide et amitié au cours de mon service militaire en Coopération.

AU DOCTEUR F. THUILLEUX

Dont l'amitié fidèle m'a été d'un grand secours pendant mes Etudes de Médecine.

AU DOCTEUR A. NABON

pour toutes ces années de travail en commun et d'amitié réciproque.

A MONSIEUR R. MACE.

A NOS MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

- Monsieur le Professeur J. HEPP
- Monsieur le Professeur ISRAEL ASSELAIN
- Monsieur le Professeur J. WEILL
- Monsieur le Professeur P. DEBRAY
- Monsieur le Professeur R. BOUCHARD
- Monsieur le Professeur P. MOLLARET
- Monsieur le Professeur P. MORIN

A NOS MAITRES D'INTERNAT DES HOPITAUX DE DIJON

- Monsieur le Professeur F. BARON
- Monsieur le Professeur J. JAHIER
- Monsieur le Professeur M. ALISON
- Monsieur le Professeur Agrégé J-L NIVELON
- Monsieur le Docteur R. SOICHOT
- Monsieur le Professeur Agrégé A. DUZER

P L A N D E T R A V A I L

INTRODUCTION 2

OBSERVATION PERSONNELLE 5

REVUE GENERALE DE LA LITTERATURE

. LES SYNDROMES 26

. REVUE ANALYTIQUE ET SYNTHETIQUE DE LA LITTERATURE 30

COMMENTAIRES 51

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 64

CONCLUSION 70

BIBLIOGRAPHIE 72

I N T R O D U C T I O N

Le syndrôme de SILVER-RUSSELL décrit en 1953 et 1954 est un nanisme intra-utérin de type dysmorphique. Ce syndrôme entre dans le cadre général des retards de croissance intra-utérins mais il en représente un type très particulier.

Il est un fait maintenant bien connu, depuis plusieurs années de nombreux Auteurs et parmi eux, en FRANCE, tout spécialement ROSSIER A (56) et MINKOWSKI A. (43) ont étudié un groupe particulier d'enfants qui dès la naissance présentent une discordance nette entre leur âge foetal et leur croissance pondérale. Ces enfants " légers pour l'âge conceptionnel " , selon la terminologie de NORTH A.F. (45) ont ce qu'on appelle un retard de croissance intra-utérin. Ce mode d'expression proposé par WARKANY et col. (78) en 1961, semble à l'heure actuelle, s'imposer de plus en plus comme le prouve le travail consacré à ce sujet au XXIIIe CONGRES DE L'ASSOCIATION DES PEDIATRES DE LANGUE FRANCAISE en SEPTEMBRE 1972 (6).

Toute étude d'un retard de croissance intra-utérin commence par la détermination de l'âge foetal. L'âge gestationnel ou conceptionnel doit s'exprimer en semaines révolues ou en jours, comptés à partir du premier jour des dernières règles.

Ceci peut comporter une erreur, en particulier chez les femmes aux règles irrégulières et c'est la raison pour laquelle un examen neurologique précis pratiqué au mieux vers le 3ème jour de vie, complété par un score de FARR et NELIGAN, voire par un électroencéphalogramme, peuvent servir de moyens de contrôle.

Certes, le terme naturel est de 41 semaines et tout enfant né antérieurement devrait théoriquement être considéré comme " préterme " mais il a paru pratique, en raison de différences de mortalité et de morbidité (42), de ranger les nouveau-nés en 3 catégories :

- " Préterme " : moins de 37 semaines
- " A terme " : de 37 à 41 semaines
- " Post-terme " : 42 semaines ou plus.

L'âge conceptionnel est alors confronté au poids de naissance sur les courbes de croissance pondérale intra-utérine de LUBCHENCO (39) ou de LEROY et LEFORT (38). Tout enfant situé au-dessous du 10ème percentile est considéré comme présentant un retard de croissance intra-utérin.

A la notion de retard de croissance intra-utérin essentiellement pondéral, vient s'ajouter celle de nanisme intra-utérin. Dans ce cas, le retard de croissance, très considérable, porte non seulement sur le poids mais également sur la taille voire sur le périmètre crânien. Pour parler de nanisme intra-utérin, il faut que le déficit statural soit supérieur à 15 % ou à 3 déviations standard. Dans l'appréciation d'un nanisme intra-utérin le calcul de la taille et du poids ne peuvent être exprimés en percentiles car sur les courbes

le premier percentile ne correspond qu'à un retard de 2,3 déviations standard (75).

Le nanisme de SILVER-RUSSELL entre encore dans un cadre nosologique assez vague. Néanmoins, on peut considérer qu'il fait partie du groupe des nanismes intra-utérins dysmorphiques d'étiologie imprécise, au même titre que le syndrôme de BLOOM, le syndrôme de SMITH, LEMLI et OPITZ, le nanisme de SECKEL et d'autres syndrômes dont nous étudierons plus loin les caractéristiques.

Nous avons pu observer à la CLINIQUE MEDICALE INFANTILE de DIJON le cas privilégié d'un nouveau-né atteint de nanisme de SILVER-RUSSELL et dont l'évolution générale est régulièrement suivie depuis 18 mois.

Nous exposerons tout d'abord l'étude clinique de cet enfant puis nous étudierons la Littérature concernant ce syndrôme et, compte-tenu de données récentes mais encore insuffisamment étayées touchant l'étiologie de cette affection, nous envisagerons la part qui revient à chacune des hypothèses. Enfin, nous préciserons la place du nanisme de SILVER-RUSSELL au sein non seulement du groupe des nanismes dysmorphiques à point de départ utérin mais également dans le cadre plus large des nanismes à faible poids de naissance.

O B S E R V A T I O N P E R S O N N E L L E

Valérie P... est admise le 5 FEVRIER 1972, quelques heures après sa naissance, au Service des PREMATURES DE DIJON, en raison d'une insuffisance pondérale majeure : 1 410 grammes.

I. ANTECEDENTS.

1. Héréditaires : (TABLEAU I.)

Elle est le premier enfant d'une mère primigeste de 22 ans, mesurant 1,63 m, en bonne santé, mis à part un état dysménorrhéique habituel. Le père âgé de 24 ans, mesure aussi 1,63 m, il est bien portant. Il n'y a pas d'autres enfants.

Du côté maternel, on ne relève aucun antécédent de petite taille familiale, mais ce côté est mal connu, car le grand-père maternel de l'enfant a divorcé lorsque la mère avait 8 ans. La mère n'a qu'une soeur âgée de 20 ans, mesurant au moins 1,70 m.

Le père est le 8ème d'une famille de 9, d'origine espagnole. Le septième enfant, une fille, ne mesure que 1,44 m. La grand-mère paternelle mesure également 1,44 m.

Plusieurs cousins et cousines germaines de Valérie, du côté paternel, sont atteints ou décédés de malformations congénitales : 1 microphtalmie unilatérale avec cécité, 2 cardiopathies, 1 malformation trachéale.

2. Personnels :

Prise dans son ensemble, la grossesse a eu un déroulement relativement satisfaisant : on ne relève qu'une asthénie du début jusqu'à la fin, une cystite au cours du premier mois ainsi que des vomissements gravidiques du premier au sixième mois. Il ne fait guère de doute que l'augmentation du volume utérin devait être très insuffisante car, la mère nous a révèlé paraître " à peine enceinte " au moment de l'accouchement. La grossesse a duré 40 semaines.
La présentation est céphalique. On note une rupture spontanée de la poche des eaux avec écoulement d'un liquide amniotique teinté. Travail de 10 heures, mais se sont produites des contractions 2 jours durant, avant le début véritable du travail ; expulsion 10 minutes. La délivrance est normale, le placenta est complet, pesant 250 grammes. La respiration est satisfaisante, l'enfant rose, les bruits du coeur sont normaux, mais à l'inverse, l'hypotonie est extrême avec absence de réactions aux incitations et le score d'APGAR à une minute n'est qu'à 5/10. Réanimation immédiate : aspiration pharyngée et oxygène au masque. Le cri est retardé et au bout de 5 minutes, le scoore d'APGAR est à 8/10.

L'enfant sera alors transféré dans le Service des PREMATURES.

II. PREMIERE HOSPITALISATION.

A l'entrée dans le Service, l'état de l'enfant est satisfaisant.

Plusieurs faits ont d'emblée frappé le Médecin amené à examiner Valérie.

1. Tout d'abord, des paramètres somatiques insuffisants pour un terme théorique de 40 semaines :

   POIDS :

   1410 grammes (au-dessous du 10ème percentile pour un âge foetal de 40 semaines).

   TAILLE :

   40 cm (au-dessous du 10ème percentile pour ce même âge) aussi bien par rapport aux courbes de LUBCHENCO (39) qu'à celles de LEFORT (38).
   Par contre, ces deux mesures représentent le 50ème percentile pour un âge foetal de 30-31 semaines.

   PERIMETRE CRANIEN :

   31,5 cm (au-dessous du 10ème percentile pour 40 semaines d'âge foetal) sur les courbes de LUBCHENCO.

   Mais un périmètre crânien de 31,5 cm représente le 50ème percentile pour un âge foetal de 34 semaines, (périmètre crânien = 28,5 cm pour un âge foetal de 28 semaines).
   D'où l'impression de macrocéphalie notée dès l'entrée, vérifiée par ces mensurations constatant un périmètre crânien excessif par rapport à la taille.

   Le fait que le périmètre crânien était pour l'âge foetal proportionnellement moins en retard que le poids et même la taille est tout à fait conforme aux données actuelles concernant le retard de croissance intra-utérin (42).

2. L'examen somatique :

S'il ne peut mettre en évidence une quelconque anomalie cardiaque, pulmonaire, abdominale, il retrouve l'hypotonie constatée en salle de travail, rendant aléatoire l'appréciation du terme par l'examen neurologique. Pour comble de malchance, le score de FARR et NELIGAN était lui-même dissocié. Il faudra attendre les jours suivants pour confirmer l'exactitude du terme.

3. Quelques anomalies sont également notées :

Une absence de saillie mentonnière et du 5ème doigt de la main gauche.

4. Un bilan biologique :

(Numération Formule sanguine, ionogramme sanguin, glycémie, calcémie) sera normal.

Des prélèvements bactériologiques multiples seront pratiqués en vue de mettre en évidence une infection néo-natale évoquée sur la notion d'un liquide amniotique teinté.

Par contre, une ponction sous-occipitale ramènera un liquide céphalo-rachidien hémorragique, incoagulable, xanthochrome après centrifugation, hyperalbuminorachique (7 g/l) mais contenant seulement 29 éléments/mm3, non altérés, avec 70 % de polynucléaires.

Des contrôles du liquide céphalo-rachidien, deux et sept jours plus-tard, retrouveront un liquide toujours hémorragique, xanthochrome après centrifugation, hyperalbuminorachique, mais cette fois, contenant respectivement 254 éléments/mm3 dont 54 % de polynucléaires et 420 éléments/mm3 dont 90 % de polynucléaires.

Le Fond d'Oeil permet de constater la présence de très nombreuses hémorragies rétiniennes centrales et périphériques sans modification de l'aspect des vaisseaux.
Quant aux papilles, elles sont normales.

L'exploration de l'espace sous-dural restera négative.

Une Antibiothérapie associant AMPICILLINE (200 mg/KG) et KANAMYCINE (20 mg/KG) en injection discontinue dans une perfusion intra-veineuse, sera instituée dès l'entrée et maintenue pendant 3 semaines en raison de ces liquides céphalo-rachidiens suspects.

Après une hospitalisation de 15 jours, un contrôle du liquide céphalo-rachidien et de l'espace sous-dural sera parfaitement normal. Quoiqu'il en soit, bien que l'hémorragie méningée ait été considérée comme hautement probable, l'état neurologique s'améliore dès le lendemain et des examens cliniques répétés à plusieurs reprises au cours des premiers jours permettront de considérer cette enfant comme très proche du terme en raison de son tonus, d'un angle poplité à 90° et de l'existence d'une adduction lors de l'étude du réflexe d'allongement croisé.

Au point de vue morphologique : l'impression de macrocéphalie persistera les premiers jours.
S'y associent :
Un rétrognathisme, un palais ogival, des oreilles mal ourlées avec un anthelix non dessiné, une implantation un peu haute du pavillon qui passe au-dessus de l'horizontale de l'angle externe de l'oeil.
Quant aux mains, outre une agénésie du 5ème rayon de la main gauche on observe une clinodactylie et une brachymésophalangie du 5ème doigt de la main droite et enfin, une absence de pli palmaire unique.
On est frappé par l'hypoplasie des organes génitaux externes : clitoris de taille normale mais hypoplasie des petites et des grandes lèvres ainsi que de l'orifice vulvaire.

AU TOTAL :

Les premières semaines d'hospitalisation nous aurons mis en présence d'un enfant :

- De très faible poids pour l'âge conceptionnel
- Dysmorphique
- Et dont les conditions de naissance anormales : hémorragie méningée et liquide amniotique teinté, en dépit de l'absence d'une infection néo-natale prouvée, sont en faveur d'une souffrance foetale à la fois anté et pernatale.

De nombreux examens para-cliniques cherchant à retrouver une cause à ce tableau particulier seront effectués au cours de cette hospitalisation ainsi qu'au cours des suivants.
Nous les rassemblerons à la fin de notre Observation.

5. Evolution :

A l'âge d'un mois, on constatera que le périmètre crânien a nettement augmenté (3,3 cm) et l'impression de macrocéphalie s'étant d'ailleurs fortement accrue, force nous sera de conclure qu'une hydrocéphalie est probablement en voie de se constituer.

15 jours plus-tard, outre que le périmètre crânien a encore augmenté de 1 cm, on observera pour la première fois une ASYMETRIE des deux membres inférieurs :

- d'une part, une différence de longueur :
  - . à gauche = 17,5 cm
  - . à droite = 17 cm

- d'autre part, une différence du périmètre de cuisse, mesuré 4 cm au-dessus de la rotule :
  - . à gauche = 12 cm
  - . à droite = 11,5 cm

Cette asymétrie confirmée par les radiographies du squelette deviendra au fur-et-à-mesure plus évidente s'étendant à tout le corps et permettant paradoxalement de parler d'hémihypertrophie à gauche.

A l'âge de 3 mois, Valérie sortira du Service des PREMATURES en bon état général avec :

- un poids de 2 790 grammes
- une taille de 50 cm à droite, de 52 cm à gauche
- un périmètre crânien de 38 cm.

Ceci signifiait que la croissance s'effectuait à une vitesse normale si l'on se réfère à la courbe des tailles et que la courbe de poids (doublement du poids à 3 mois au lieu de 5 mois normalement) tendait même, de très loin certes, à rattraper les normes moyennes. En fait, nous verrons ultérieurement que ce rattrapage pondéral ne sera qu' éphémère.

Nous nous étions donc trouvés en présence d'un enfant dont :

a) Les caractéristiques anthropométriques à la naissance :

Etaient celles d'un NANISME INTRA-UTERIN : poids et taille à terme respectivement de moins de 2500 grammes et de 40 cm, périmètre crânien : 31,5 cm.

b) La dysmorphie était importante :

— ASYMETRIE CORPORELLE :

Non évidente à la naissance, mais apparue rapidement ce qui laisse supposer qu'elle pouvait exister dès les premiers jours.
Cette anomalie est associée à d'autres malformations mineures.

— MACROCEPHALIE AVEC TENDANCE A L'HYDROCEPHALIE :

Ce qui n'était pas pour simplifier le problème.
Cette hydrocéphalie de développement lent a fait reporter l'indication d'une dérivation.

c) Enfin, à ce stade de l'évolution, on notait :

— Une courbe de croissance régulière, pratiquement parallèle à la moyenne mais décalée de -4 DS.

— Un développement psycho-moteur, difficile à chiffrer en raison de l'Hydrocéphalie et de l'hospitalisme mais apparemment normal.

III. DEUXIEME HOSPITALISATION.

Une nouvelle hospitalisation à l'âge de 5 mois 1/2 pour des troubles digestifs banals et transitoires amène à refaire le point sur l'état clinique de l'enfant.

1. L'ensemble des anomalies morphologiques :

- Nanisme
- Macrocéphalie (ou pseudo-hydrocéphalie)
- Asymétrie corporelle

font alors rattacher cette affection au NANISME DE TYPE SILVER-RUSSELL.

2. En raison d'une augmentation de périmètre crânien de 7 cm en 3 mois, l'existence d'une HYDROCEPHALIE EVOLUTIVE est soupçonnée :

Un bilan est alors pratiqué :

. Radiographie du crâne : normale

. Fond d'oeil : normal, aussi bien à gauche qu'à droite.

. Liquide céphalo-rachidien : cyto-chimie et culture sans anomalie.

. Electroencéphalogramme :
"Activité de base aux alentours de 4 c/s, irrégulière parfois ample, en bouffées bitemporales, asynchrones. La somnolence est marquée par un ralentissement assez global et le sommeil atteint le stade des fuseaux".

. Enfin, une Pneumoencéphalographie :
Permet de voir une dilatation des ventricules latéraux et du IVe ventricule.
Ceci montre bien qu'il ne s'agit pas que d'une macrocéphalie mais d'une hydrocéphalie.
Dès lors, l'indication d'une intervention de dérivation est décidée.

La pose d'une valve de HOLTER sera pratiquée avec succès le 18 SEPTEMBRE 1972, à l'âge de 7 mois 1/2 (PR. AG. THIERRY). Les suites opératoires seront simples.

3. En outre, nous rapportons les diverses explorations et examens effectués au cours des hospitalisations et consultations successives depuis la naissance :

a) Certains examens ont été pratiqués pour l'essentiel dans le cadre du bilan étiologique d'un retard de croissance intra-utérin :

- LA COURBE DE CROISSANCE (TABLEAU II.)

Met en évidence l'importance du retard staturo-pondéral. A la naissance, le poids de Valérie 1410 grammes est en rapport avec sa taille. Il correspond aux normes d'un prématuré de 30 semaines et non d'un enfant à terme qu'elle est réellement.

La courbe de croissance staturale établie à la fois sur l'abaque de R. SHOLLER et sur les courbes de M. SEMPE et G. PEDRON montre une certaine accélération de l'accroissement statural (TABLEAU II.), le retard passant de moins 4 DS à moins 3 DS et de moins 18 % à moins 11 %.

Par contre, on note un très net ralentissement de la courbe d'accroissement pondéral.

Quant au périmètre crânien nous n'en ferons pas mention en raison de l'évolution vers L'HYDROCEPHALIE.

	RETARD STATURAL	RETARD PONDERAL
NAISSANCE	- 4DS - 18 %	- 4DS
6 MOIS	- 4DS - 15 %	- 4DS - 26 %
1 AN	- 3,5DS - 12,5 %	- 4DS - 32 %
18 MOIS	- 3DS - 11 %	- 4DS - 35 %

- Recherche d'inclusions cytomégaliques urinaires : négative.
- Sérodiagnostic de Toxoplasmose par immunofluorescence : négative.
- Glycémies : normales
- Iode hormonal : 4,8 mmg/100 ml (Normale = 3 à 6)
- Cholestérol sérique total : 1,60 g.
- Cyto-chimie et bactériologie urinaires : Normales
- Urographie intra-veineuse : non perturbée
- Transit gastro-duodénal : pas de reflux.
- Test de développement psycho-moteur à l'âge de 15 mois par la méthode de BRUNET-LEZINE :
  Résultats très associés avec un gros retard moteur qui abaisse les performances.
  Age de développement inférieur à 12 mois.

- Les radiographies squelettiques :

Objectivent essentiellement le RETARD OSSEUX et l'ASYMETRIE CORPORELLE. (TABLEAU III.)

. AGE OSSEUX :

= A la naissance : pas de point de TODD.

= A 6 mois : d'après la méthode d'ACHESON, âge osseux correspondant à celui d'un nouveau-né.

= A 14 mois: à gauche = 2 mois
à droite = 5 mois

Donc, retard et asynchronisme de maturation osseuse des deux côtés du corps.

. RADIOMETRIE A 6 MOIS :

= Membres Inférieurs :

Membre inférieur gauche plus grand que membre inférieur droit (19,9 cm pour 18,1 cm)
Mesuré de la métaphyse fémorale supérieure à la métaphyse tibiale inférieure.
Les os sont aussi plus gros.

= Les mains :

Main gauche = 6,5 cm
Main droite = 6 cm

= Omoplates :

Omoplate gauche = 4,6 cm
Omoplate droite = 4,3 cm

(de l'acromion à la pointe de l'omoplate)

= Bassin :

Aile iliaque gauche de taille nettement supérieure à aile iliaque droite.

Hauteur gauche = 4 cm
Hauteur droite = 3,6 cm

Largeur gauche = 2,3 cm
Largeur droite = 1,3 cm

- LE MORPHOGRAMME :

Nous donnons les résultats d'un examen pratiqué à l'âge de 18 mois. Dans nos mesures, le segment inférieur (I) représente la taille couchée (T) diminuée de la taille assise (S). L'envergure (E) est la distance qui sépare les 2 poignets, bras en croix. Le périmètre thoracique (PT) est mesuré à hauteur mamelonnaire et comparé au périmètre crânien (PC).

INDICES	NOTRE MALADE	NORMALE POUR L'AGE
$\frac{I}{S}$	$\frac{28,5 \text{ cm}}{41,5 \text{ cm}} = 0,685$	0,680
$\frac{P.T.}{P.C.}$	$\frac{37 \text{ cm}}{51 \text{ cm}} = 0,70$	1
$\frac{E}{T}$	$\frac{48 \text{ cm}}{70 \text{ cm}} = 0,68$	0,78 Sur un lot témoin

La diminution du rapport $\frac{E}{T}$ est la conséquence d'un raccourcissement anormal des membres supérieurs confirmant l'impression tirée de l'inspection (TABLEAU IV.)

Le rapport $\frac{PT}{PC}$ est considérablement diminué du fait à la fois de l'importance du périmètre crânien et de la petitesse de la cage thoracique.

b) D'autres examens ont fait partie d'un bilan étiologique de ce nanisme intra-utérin dysmorphique :

- LE DOSAGE DES F.S.H.

  Inférieur à 3 unités-à deux examens à 9 mois d'intervalle, (JUILLET 1972 et MAI 1973).

- LES FROTTIS VAGINAUX :

  Pratiqués à l'âge de 16 mois, ne montrent aucune imprégnation oestrogénique anormale.

- LE CARYOTYPE :

  Sur leucocytes de sang périphérique est normal, de formule : 46 XX. Mais il n'a pas été pratiqué de caryotype sur les fibroblastes de la peau des deux côtés du corps.

- LES DERMATOGLYPHES :
  (DR. A. NIVELON-CHEVALLIER)

  A DROITE : Pli palmaire transverse proximal, se termine en 13.
  t' 13
  Thenar : Ar
  Hypothenar : Au/Ac
  a_4 b_5 c_9 d_9 (IC = 27) Pelote en 9.

A droite : Doigts I Lu
II Lu
III Lu
IV Lu
V Lu

Clinodactylie du 5e.

A gauche : Pseudo-pli palmaire unique.
Absence du rayon du 5e doigt.

t" 13
Thenar : Ar
Hypothenar : Ac
a_4 . 000

Doigts I A
II A
III Lu
IV Lr

CONCLUSION :

Grosses anomalies des dermatoglyphes de la main gauche, en relation avec l'absence du rayon du 5e doigt.

Tri-radius axial ascensionné des deux côtés.

4. Evolution :

A partir de la pose de la valve de dérivation la courbe de croissance du périmètre crânien, bien que montrant un décalage persistant de + 3 D.S., restera parallèle à la courbe moyenne (TABLEAU II.)
Valérie sera suivie régulièrement en consultations externes mensuelles, entrecoupées d'hospitalisations motivées essentiellement pour des troubles digestifs : vomissements fréquents, difficultés alimentaires, stagnation pondérale relative, retentissement psychologique sur le milieu familial.

Actuellement, à 19 mois, Valérie qui mesure 70 cm (50ème percentile à 10 mois) ne pèse que 5600 grammes, (50ème percentile à 2 mois 1/2). Ces données mettent en relief le retard pondéral majeur de notre malade dont la silhouette est celle d'un enfant d'à peine 2 mois, la tête étant démesurément augmentée par rapport au tronc.

- Périmètre crânien = 50 cm (N pour la taille : 45,7 cm)
- Périmètre thoracique = 37 cm (N pour la taille : 45 cm)

EN RESUME :

Enfant première née de jeunes parents, bien portants.
A la naissance, sont constatés :

- un NANISME INTRA-UTERIN
- une MACROCEPHALIE et quelques anomalies morphologiques mineures
- une hémorragie méningée.

et dans les suites immédiates apparaissent :

- une ASYMETRIE CORPORELLE
- une Hydrocéphalie lentement évolutive

Malgré la présence de cette hydrocéphalie, l'ensemble des symptômes ainsi que l'évolution font rattacher le cas de notre Malade au syndrôme de SILVER-RUSSELL.

TABLEAU I.

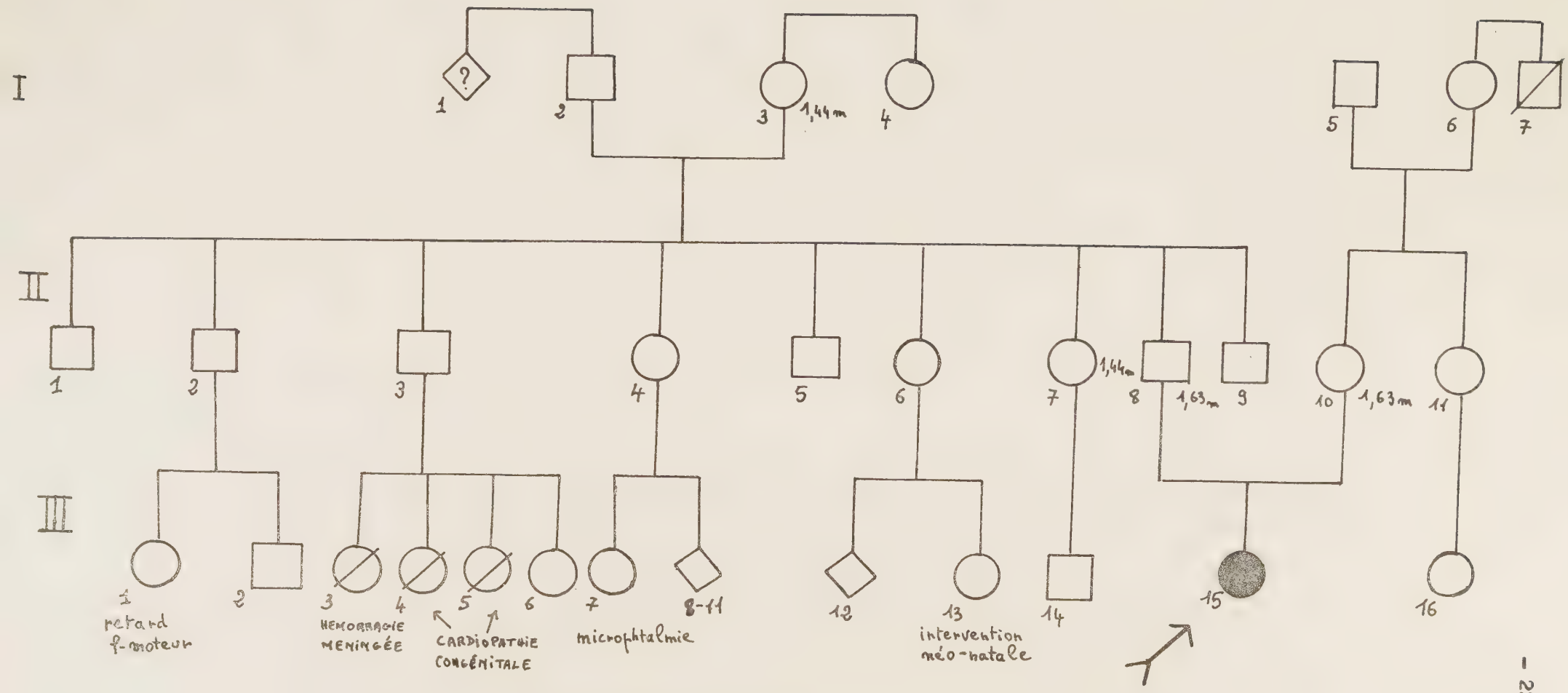

I
II
III
1
?
2
3
1,44m
4
5
6
7
1
2
3
4
5
6
7
1,44m
8
1,63m
9
10
1,63m
11
1
retard f-moteur
2
3
HEMORRAGIE MENINGÉE
4
5
CARDIOPATHIE CONGÉNITALE
6
7
microphtalmie
8-11
12
13
intervention néo-natale
14
15
16

TABLEAU II.

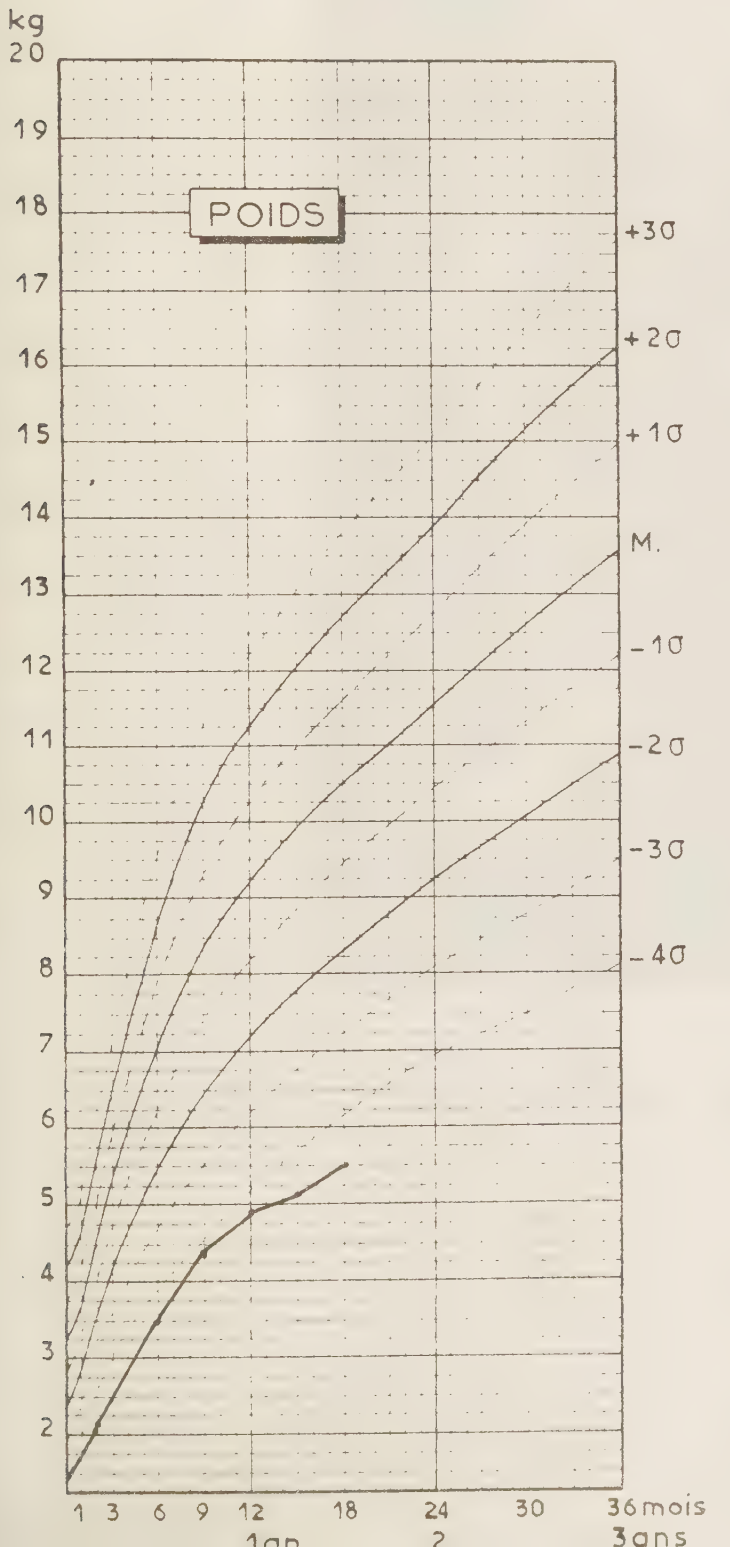
CROISSANCE SOMATIQUE DES FILLES DE LA NAISSANCE A 3 ANS

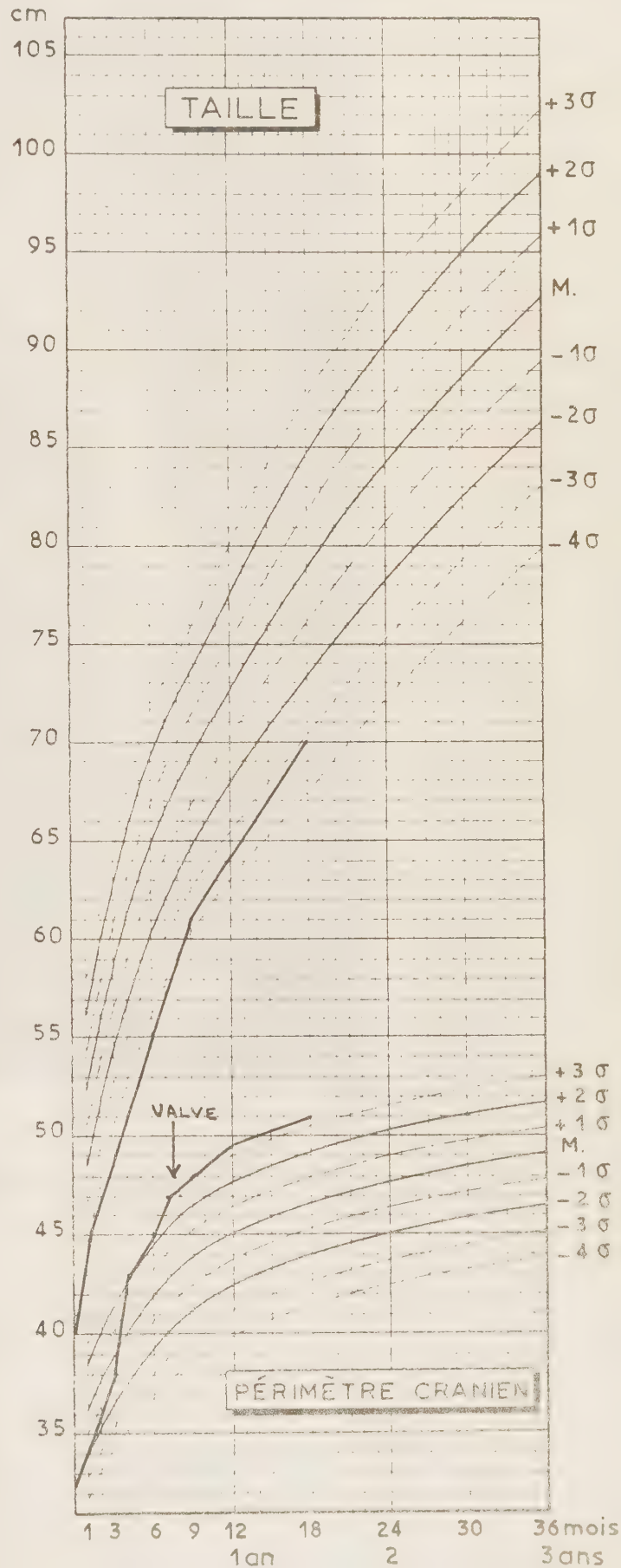
NOM : P...

Prénom : Valérie Sexe : ♀

Date de Naissance : 5 02 72

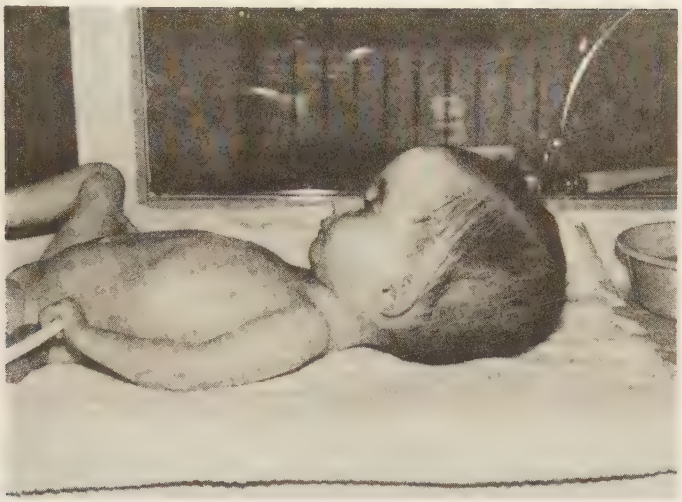
N° du Dossier :



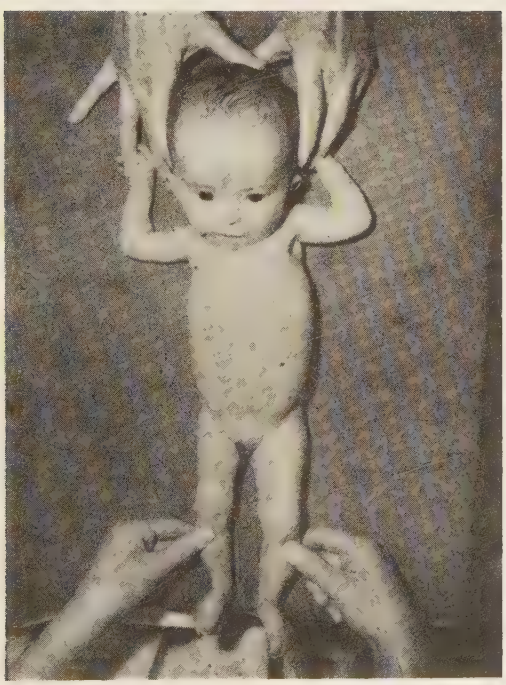


Radiographie des membres infèrieurs à l'âge de 6 mois.

T A B L E A U III.



P. Valérie à l'âge de 14 mois. Remarquer la disproportion crânio-faciale, la bouche de squale et l'étroitesse du thorax.



P. Valérie à l'âge de 4 mois.

P. Valérie à l'âge de 14 mois. Noter l'asymétrie des membres inférieurs.

TABLEAU IV

R E V U E G E N E R A L E

D E L A

L I T T E R A T U R E

L E S S Y N D R O M E S

A. LE SYNDROME DE SILVER :

En 1953, SILVER et Col. rapportèrent l'Etude de deux enfants nés à terme et présentant une hémihypertrophie congénitale, une petite taille et une élévation du taux des gonadotrophines urinaires.

En 1964, SILVER (66) pouvait faire état de 29 cas publiés dans la Littérature dont 21 cas personnels. De cette Revue générale, ressort la notion suivante : ce syndrôme comprend des signes majeurs et des signes mineurs. C'est en tout cas, l'impression de REISTER et SCHERZ (50) qui estiment que tout enfant porteur d'au moins 3 des signes majeurs, surtout si s'associent des signes mineurs ou 4 signes majeurs, est définitivement porteur de ce syndrôme.

1. Signes majeurs :

- PETITE TAILLE (27 cas sur 29) :

  présente à la naissance, à laquelle on peut joindre alors que les enfants sont nés à terme :

- UN PETIT POIDS DE NAISSANCE (27 cas sur 29) :
  L'un et l'autre ne rétrocèdent pas ultérieurement, encore que des nuances seront apportées par la suite.
- HEMIHYPERTROPHIE CONGENITALE (23 cas sur 29)
- MODIFICATIONS DU MODE DE DEVELOPPEMENT SEXUEL (10 cas sur 29) :
  En particulier, une élévation du taux des gonadotrophines urinaires à un âge où celle-ci sont normalement basses.

2. Signes mineurs :

- TACHES CAFE AU LAIT (13 cas sur 29)
- 5e DOIGT COURT ET INCURVE (23 cas sur 29)
- BOUCHE AUX COINS TOMBANTS (18 cas sur 29)
- FACE TRIANGULAIRE (15 cas sur 29)
- SYNDACTYLISME DES ORTEILS (7 cas sur 29)

Quant aux anomalies biologiques, seule l'augmentation des gonadotrophines urinaires pouvait être retenue.

Sur le plan étiologique, SILVER discutait la relation possible avec une variante de dysgénésie gonadique.

B. LE SYNDROME DE RUSSELL :

En 1954, un an seulement après la parution de l'Article de SILVER, RUSSELL A. (57) publiait le cas de cinq enfants porteurs d'un NANISME INTRA-UTERIN, d'une DYSOSTOSE CRANIO-FACIALE reconnaissable à la naissance, de BRAS COURTS et d'autres anomalies.

Nés à terme, ces enfants avaient donc un petit poids allant de 1500 à 2000 grammes, correspondant au 50ème percentile d'un âge foetal de 30 à 34 semaines et une taille réduite, 50ème percentile d'un âge conceptionnel de 28 à 30 semaines.

LA DISPROPORTION CRANIO-FACIALE était frappante :

- PSEUDO-HYDROCEPHALIE
- FACE TRIANGULAIRE ET PETITE

D'autres anomalies étaient notées :

- BRAS COURTS
- Aspect général gracile
- Asymétrie corporelle (2 fois sur 5)
- Clinodactylie du 5ème doigt
- Maturation osseuse retardée
- Par contre, l'intellect est normal

Sur le plan biologique :
Pas d'anomalie en dehors de 2 cas d'hyperinsensibilité à l'Insuline.
Dans 2 cas, où l'encéphalographie gazeuse a été pratiquée, il n'a pas été noté d'anomalie.
Dans ces conditions, RUSSELL estimait que la reconnaissance précoce de ce syndrôme pouvait avoir l'intérêt de ne pas infliger à l'enfant des examens inutiles ou dangereux.

Sur le plan étiologique :
Il s'orientait d'emblée vers une embryopathie en raison d'une part, du nombre des grossesses perturbées (3 menaces d'avortement durant le premier trimestre et 3 placentas petits et infarcis) et d'autre part, en raison de la présence de nombreuses anomalies morphologiques

pouvant coïncider avec un trouble survenant au cours des 6ème et 7ème mois de grossesse.

C. LE SYNDROME DE SILVER-RUSSELL :

En se référant aux descriptions respectives des deux Auteurs, ces deux syndrômes peuvent paraître assez différents hormis le point commun que constitue le nanisme intra-utérin.
Dans les années qui ont suivi ces publications, de nombreuses controverses se sont fait jours. Tantôt des Auteurs comme BLACK, ROSSIER A., JEUNE et col. proposèrent à la lumière d'observations successives d'apparenter les deux syndrômes, tantôt des Auteurs tel que SZALAY refusent de les réunir en un seul syndrôme arguant qu'en dehors de quelques cas, les deux syndrômes n'étaient pas identiques.

A coup sûr, la disproportion crânio-faciale que RUSSELL insère dans son syndrôme ne figure pas dans les critères de SILVER. Mais dans les observations ultérieures, elle fut retrouvée de très nombreuses fois.

SILVER lui-même, dans sa Revue générale inclut les deux cas de RUSSELL porteurs d'asymétrie. On retrouve même chez les patients de SILVER une disproportion crânio-faciale avec face triangulaire et bouche de squale, ainsi qu'une clinodactylie. Quant à l'hypergonadotrophinurie, elle est inconstante.

EN CONCLUSION :

Il semble bien que la réunion de ces deux syndrômes en une seule entité soit tout à fait justifiable tant sur le plan diagnostique qu'étiologique.
Nous y reviendrons.

REVUE ANALYTIQUE ET SYNTHETIQUE DE LA LITTERATURE

EN étudiant la Littérature Française et Anglo-Américaine de loin la plus riche en publications et travaux se rapportant au syndrôme de SILVER-RUSSELL, nous avons pu en colliger 86 cas.

C'est la raison pour laquelle à l'heure actuelle, on peut estimer le nombre de cas publiés dans la Littérature Internationale comme étant d'un peu plus d'une centaine.

Nous avons résumé dans le TABLEAU V les éléments retrouvés dans chacun de ces cas. Certaines imprécisions subsistent malgré tout. En partie, elles viennent du fait que les descriptions de certains cas n'ont pu être complètes, certains éléments anamnestiques faisant défaut, en partie elles tiennent à l'évolution des idées et aux progrès de la Science. C'est ainsi, que les recherches chromosomiques ne sont effectuées que depuis un peu plus d'une décennie.

En dehors de la notion de sexe, nous avons retenu 13 signes dont certains, comme le pense SILVER, n'ont de toute évidence, pas la même importance diagnostique que d'autres.

Tel est le cas de la clinodactylie ou des taches café au lait. Néanmoins, la fréquence avec laquelle ces éléments sont retrouvés permet de les inclure dans le syndrôme en question.

= SEXE :

Si la fréquence du sexe masculin paraît prédominante (60 % contre 40 %) la différence n'est nullement significative et l'on peut dire que ce syndrôme n'est le lot propre d'aucun sexe.

= AGE GESTATIONNEL :

Dans la plupart des cas, la grossesse a été menée à terme, c'est-à-dire de 37 à 41 semaines ou au-delà (75 %) et les autres se situant entre 32 et 37 semaines.

= POIDS DE NAISSANCE :

85 % des enfants ont un poids de naissance inférieur à 2500 grammes, alors que seulement 7 % d'entre eux ont un poids supérieur et que dans un même pourcentage, le poids de naissance est resté inconnu.

Le déficit pondéral, par rapport à la taille est le plus souvent important en raison de la gracilité des os, de la musculature médiocre et de la finesse du tissu adipeux.

Le déficit du poids par rapport à la taille, elle-même déjà réduite, se maintient identique tout au long de la croissance ou s'accroît encore.

= PETITE TAILLE :

C'est l'élément le plus fréquemment retrouvé (94 %).
Dans la plupart des cas, elle est notée dès la naissance mais malheureusement elle est assez rarement chiffrée.

C'est encore souligner l'intérêt des mensurations complètes des enfants à la naissance.

La plupart des tailles connues varient entre 40 et 45 cm.
Une fois elle n'était que de 34 cm. C'est-à-dire que le déficit statural à la naissance est compris le plus souvent entre moins 20 % et moins 10 %.

Il est peu de cas publiés dont on a connaissance de la taille définitive, soit que ces enfants n'ont pas encore atteint l'âge adulte, soit que ces tailles n'ont pas été rapportées.
C'est dire qu'il règne une incertitude quant à la taille finale de ces nains. Néanmoins, nous pouvons faire état de deux jumeaux de RIMOIN D.L. (51) observés à l'âge de 21 ans et qui avaient respectivement 1,47 m et 1,56 m. Un malade de SZALAY (73) aussi avait atteint 1,47 m à 18 ans.

Si dans la plupart des cas étudiés, le nanisme a persisté durant l'enfance, le malade bénéficiant d'une vitesse de croissance normale, cette dernière peut s'accélérer au moment de la puberté (36). Parfois même, comme le soulignent GAREIS F.J. et Col. (23), le sujet peut tirer avantage d'une maturation osseuse retardée, qui, couplée avec une puberté tardive précédée d'une sérieuse croissance staturale, peuvent aboutir à une taille plus élevée que celle à laquelle on pouvait s'attendre.

Ces Auteurs citent le cas d'un enfant dont la puberté effectuée à 15 ans avait entrainé en un an une croissance de 15 Cm.
A 16 ans 1/2 ce garçon mesurait 1,45 m mais son âge osseux n'était que de 13 ans 1/2.

= LES DYSMORPHIES :

- L'ASYMETRIE CORPORELLE :

est parfois constatée à la naissance mais plus souvent elle l'est au cours des premiers mois de la vie. Elle atteint souvent un hémicorps entier et présente les caractéristiques de l'hémihypertrophie congénitale.

Elle constitue un des signes majeurs de ce syndrôme (72%) et pourtant, comme l'ont souligné certains Auteurs, en particulier GAREIS F.J. et col. (26), elle n'est nullement nécessaire au diagnostic. D'ailleurs, 28 % des cas en sont dépourvus. Ces formes sans asymétrie sont à bien connaître. Ces Auteurs pour leur part, en rapportent cinq cas, RUSSELL en 1954 en avait publié trois. Néanmoins, présente, l'asymétrie constitue un élément de premier ordre pour porter le diagnostic de syndrôme de SILVER-RUSSELL en présence d'un nanisme intra-utérin avec macrocéphalie.
La particularité de cette anomalie dont l'origine est incertaine, nous amènera ultérieurement à en cerner plus précisément les caractères compte-tenu de l'intérêt qu'elle a suscité chez de multiples Auteurs.

- LA PETITE FACE TRIANGULAIRE :

est considérée pour SILVER comme un signe mineur quoique fréquent (66 % des cas), elle ne peut en fait, être séparée de l'anomalie que constitue le gros crâne.

- LA MACROCEPHALIE :

Cette dysmorphie constitue également un signe fondamental bien que curieusement, nous l'avons vue, elle n'entre pas dans les signes retenus par SILVER. Ceci explique-t-il sans doute pourquoi elle n'est signalée que dans 38 % des observations.

Le crâne souvent bosselé et haut donne une impression de pseudo-hydrocéphalie. La disjonction des sutures, un périmètre crânien excessif pour la taille, bien que normal ou sub-normal pour l'âge, confirment cette impression. SILVER (66) et CARRERE (10) signalent chacun un cas avec légère dilatation des ventricules mais en fait, on n'avait jamais encore mis en évidence de blocage des citernes ou autres anomalies cérébrales.

Notre cas est le premier où soit signalé une HYDROCEPHALIE vraie, mais cette constatation voit sa valeur certaine diminuée du fait que notre petite patiente est très fortement soupçonnée d'hémorragie méningée.néo-natale.

Confrontées l'une à l'autre, MACROCEPHALIE et FACE TRIANGULAIRE réalisent la fameuse DISPROPORTION CRANIO-FACIALE de RUSSELL : menton petit, rétrognathe, bouche aux coins tombants évoquant une gueule de requin. Le profil caractéristique de cette anomalie a été récemment mis en exergue par FITCH et PINSKY (20) comme étant un élément capital du diagnostic.

Nous sommes conscients de ce que la pseudo-hydrocéphalie et la petite face triangulaire sont des éléments fréquemment observés chez les enfants atteints de retard de croissance intra-utérin. La pseudo-hydrocéphalie, comme l'ont décrit MARTIN et BABIN (41) peut apparaître dans les jours qui suivent la naissance à la suite d'une augmentation rapide du périmètre crânien avec disjonction des sutures. Mais cet état ne dure que 2 à 3 semaines et le périmètre crânien se stabilise tandis que la disjonction des sutures diminue.

Par contre, comme l'ont souligné CALDERA R. et ROSSIER A. (6) une microcéphalie est fréquente au cours des retards de croissance intra-utérins associés à des malformations. C'est dire l'originalité de la macrocéphalie découverte dans ce nanisme dysmorphique.

- D'AUTRES ANOMALIES MORPHOLOGIQUES :

Bien qu'elles soient mineures, sont à retenir en raison du petit nombre d'affections au cours desquelles elles sont observées, telles les TACHES CAFE AU LAIT (23%) ou de leur fréquence au cours de ce syndrôme : CLINODACTYLIE (71%) et BRACHYDACTYLIE des 5e doigts (70%).

La clinodactylie retient spécialement l'attention de MOSELEY et Col. (44). Sur les clichés radiologiques, les Auteurs notent que l'incurvation comprend le corps de la phalange distale dont les épiphyses sont plus épaisses que celles des phalanges distales des autres doigts. S'y associe un gonflement des tissus mous de la phalange distale telle qu'elle se voit dans la déformation de KIRNER.

A cette anomalie, on peut également rapprocher celle que ces mêmes Auteurs retrouvent dans un autre cas. C'est une curieuse malformation du gros orteil. Sa phalange proximale était courte par fusion précoce de la portion médiane des épiphyses ; par contre, au niveau du 5e orteil, phalanges distale et moyenne sont fusionnées.

- ENFIN, D'AUTRES ANOMALIES RADIOLOGIQUES sont retenues par SILVER et MOSELEY :

  . Vertèbres thoraciques pauvrement formées
  . Plateaux vertébraux lombaires irréguliers
  . Irrégularités et indentation de la métaphyse des phalanges.

- Hypoplasies de plusieurs phalanges
- Irrégularités épiphysaires et métaphysaires des os et du bras
- Hypoplasie du sacrum et du coccyx

Notre cas est le premier où soit signalé une absence totale du 5e rayon de la main. En outre, nous avons pu constater chez notre enfant un raccourcissement notable des membres supérieurs, exceptionnellement rapporté dans la Littérature, alors même que RUSSELL en avait fait un signe majeur.

Il faut enfin insister sur le fait qu'aucune autre anomalie viscérale associée, qu'elle soit vasculaire, cardiaque, pulmonaire, digestive, rénale ou neurologique, n'a pu être mis en évidence.

Sur deux autopsies pratiquées, l'une effectuée par ROSSIER A. (53) n'a pas montré de malformations, l'autre, par SZALAY (73) n'a retrouvé qu'une hypoplasie des deux surrénales.

Néanmoins, sans qu'il soit possible d'en tirer des conclusions, signalons qu'une communication inter-auriculaire associée était suspectée dans un cas de CURI et Col. (14) et qu'un cas de JEUNE et Col. (36) était porteur d'un rein unique.

= LE RETARD MENTAL :

N'est pas habituel. 80 % des cas ont un intellect normal.
Par contre, certaines performances liées à la qualité de la musculature à un âge donné, ne sont obtenues.

= LA MATURATION OSSEUSE :

Est souvent retardée. Le retard peut être inégal d'un côté et de l'autre du corps et aussi, plus important que ne l'est l'âge statural. Fait rare, deux cas de MOSELEY (44) avaient une avance de maturation osseuse sur l'âge chronologique.

= LES ANOMALIES DE DEVELOPPEMENT SEXUEL :

Pourtant considérées par SILVER en tant que signes majeurs, ne sont retrouvées que dans 18 % des cas. Plusieurs Auteurs en effet, ont publié des observations où ils mentionnent une ELEVATION DU TAUX DES GONADOTROPHINES à un âge où ce taux est normalement bas (moins de 3 unités-souris avant 9 ans).

SILVER notait chez 4 d'entre-eux, respectivement âgés de : 5 ans 1/2 - 6 ans - 8 ans 1/2 et 7 ans 10 mois, un taux de 5 unités souris pour les deux premiers, 4,5 unités-souris pour le troisième et 35 unités-souris pour le quatrième.

CURI et Col. (14) observent chez un enfant très jeune un taux de 5 unités-souris associé à une imprégnation oestrogénique de la muqueuse vaginale.

Enfin, MOSELEY (44) note un taux de 50 unités-souris chez une fille de 11 ans.

En outre, SILVER (66) mentionne dans sa Revue générale la possibilité d'un développement sexuel précoce, d'une maturation sexuelle ne coexistant pas avec la maturation osseuse et de la constatation à un âge précoce d'une oestrogénisation de cellules vaginales.

= LES TROUBLES BIOLOGIQUES :

Plusieurs Auteurs se sont penchés sur l'hypophyse sans parvenir à mettre en cause cet organe. EECKELS (15) cite 13 cas où des dosages de S.T.H. ont été pratiqués en dehors de toute stimulation. 10 fois les taux de S.T.H. ont été considérés comme normaux. Après stimulation insulinique, EECKELS obtient sur 3 cas, une réponse normale et une autre excessive. FRASIER et Col. cités par EECKELS avaient également obtenu en 1967 sur des nains dystrophiques des réponses normales ou exagérées.

Ces faits, corroborés par les échecs répétés de traitement à l'hormone de croissance en dehors de deux cas de TANNER et HAM, ont amené à renoncer à une étiologie hypophysaire. Ceci d'ailleurs n'est pas tellement pour nous étonner car un fait est connu de longue date : les nains hypophysaires naissent sans retard de croissance intra-utérin, la S.T.H. paraissant inutile au développement intra-utérin du foetus.

A ce propos, un fait intéressant est rapporté par GOTLIN et Col. (32) Ces Auteurs rapportent l'existence de 2 cas de SILVER-RUSSELL ayant un taux d'hormone de croissance élevé, aussi bien le jour que la nuit, mais plus encore en période nocturne avec réponse positive à la stimulation par l'arginine. Ces constatations, surtout si elles sont rapprochées de la réponse au traitement à la S.T.H. quelque peu favorable obtenue par TANNER et HAM suggèrent à ces Auteurs, l'existence d'une altération du métabolisme de la S.T.H. administrée ou une structure anormale de l'hormone de croissance du malàde avec activité biologique réduite.

En fait, pour GAREIS et Col. (25) cette explication n'est guère convaincante, car chez leurs malades, la réponse à l'hypoglycémie insulinique était normale. Aussi ils estiment qu'il paraît plus vraisemblable de rapporter ces taux élevés de S.T.H. à la tendance hypoglycémique.

Cette tendance à l'hypoglycémie a été également consignée plusieurs fois par SILVER (66) et par BLACK (3). Mais la question est posée de savoir s'il s'agit d'un trouble très spécifique au SILVER-RUSSELL. SENIOR et LORIDAN (60) étudiant des enfants et des adultes ont montré que les très jeunes enfants contrairement aux adultes ont une tendance à l'hypoglycémie de jeûne et ils suggèrent que celà est peut être dû au fait que le poids du cerveau des jeunes enfants est, proportionnellement, au poids du reste du corps, plus élevé que chez l'adulte.

La grosse tête des SILVER-RUSSEL mettrait peut-être ces enfants dans un contexte favorable à l'hypoglycémie mais de toute façon comme l'ont mis en exergue CALDERA R. et ROSSIER A. (6), il ne s'agit pas, loin de là, d'un trouble exceptionnel chez les enfants atteints d'un retard de croissance intra-utérin important.

Toutes les autres investigations biologiques pratiquées ici, ou là, n'ont pu rapporter la moindre anomalie.
Citons :
numérations formules sanguines - ionogrammes - bilans phospho-calciques - iode hormonal,- dosage des 17 Cétostéroïdes ...
Par contre, la porte ne semble pas close aux recherches portant d'une part, sur l'étude du CARYOTYPE bien qu'il ait été normal dans tous les cas où il fut pratiqué et, d'autre part, sur les DERMATOGLYPHES.
Nous en reparlerons lors de notre commentaire.

En fait, l'ELEVATION DU TAUX DES GONADOTROPHINES URINAIRES à un âge précoce est la seule perturbation biologique notable dans ce syndrôme.

Tels sont les éléments du syndrôme de SILVER-RUSSELL, dont le diagnostic, essentiellement clinique, repose sur la constatation d'un nanisme intra-utérin, chez un enfant né le plus souvent à terme et atteint de DISPROPORTION CRANIO-FACIALE au profil caractéristique, qu'il soit associé ou non à une asymétrie corporelle.

T A B L E A U V

R E V U E G E N E R A L E

	SILVER								
SEXE	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	F	M	M	M	F	M	F	F	M
AGE GESTATIONNEL (en semaine)	41	41	38	41	37	41	41	41	41
POIDS DE NAISSANCE	2100	2190	1830	2380	1390	1800	1590	1820	1730
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MACROCEPHALIE	+	+	?	+	?	?	?	?	?
FACE TRIANGULAIRE	0	+	+	+	0	0	+	0	+
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	+	+	0	+	0	+	0	0	+
5è DOIGT INCURVE	0	+	+	+	+	0	0	0	+
5è DOIGT COURT	+	+	+	+	+	+	+	0	+
TACHE CAFE AU LAIT	+	+	0	0	+	0	0	+	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	+	+	0	0	+	0	0	+	+
RETARD MENTAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	0	0	0	0	+	+	+	0	0

	SILVER								
SEXE	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	M	M	M	F	F	F	M	M	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	41	43	41	41	42	43	43	43	41
POIDS DE NAISSANCE	3100	1650	2430	2190	1870	2400	2450	2730	1650
PETITE STATURE	0	+	+	0	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	+	0	+	+	0	+	+
MACROCEPHALIE	?	?	?	+	?	?	?	+	?
FACE TRIANGULAIRE	0	0	+	0	0	+	+	0	+
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	0	+	+	0	+	+	+	+
5è DOIGT INCURVE	0	+	+	+	+	+	+	+	+
5è DOIGT COURT	+	+	0	+	+	+	+	+	+
TACHE CAFE AU LAIT	+	+	+	0	+	+	0	+	+
ANOMALIE DU DEVE-LOPPEMENT SEXUEL	+	+	0	+	0	0	0	0	0
RETARD MENTAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	0	+	0	0	0	+	0	+	+

	SILVER			RUSSELL					ROGET
SEXE	19	20	21	22	23	24	25	26	27
	M	M	F	F	F	M	M	F	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	41	41	45	38	41	38	41	41	41
POIDS DE NAISSANCE	2045	2120	1560	1360	1360	1800	1800	1350	1850
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	0	0	0	+	+	0	0	?	+
MACROCEPHALIE	?	?	?	+	+	+	+	+	
FACE TRIANGULAIRE	0	+	+	+	+	+	+	+	0
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	+	+	+	+	+	+	+	+
5è DOIGT INCURVE	+	+	+	+	+	+	+	+	0
5è DOIGT COURT	+	+	+	0	0	+	+	+	0
TACHE CAFE AU LAIT	+	+	0	0	0	0	0	+	0
ANOMALIE DU DEVE - LOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD MENTAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD DE MATURA- TION OSSEUSE	+	0	0	+	+	+	+	+	0

	SHEPHARD	GERLOCZY	BLACK	STOOL-COHEN		ROSSIER		SZALAY	
SEXE	28	29	30	31	32	33	34	35	36
	M	F	F	F	F	M	F	M	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	37	36	36	41	41	41	41	?	41
POIDS DE NAISSANCE	2100	1600	1600	1845	2275	1700	2020	1560	1730
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	+	+	+	+	+	+	0
MACROCEPHALIE						+	+		
FACE TRIANGULAIRE	0	+	+	0	0	+	+	0	0
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	+	+	+	0	0	0	0	0
5è DOIGT INCURVE	+	+	+	+	+	+	+	+	0
5è DOIGT COURT	+	+	+	+	+	+	+	+	0
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	+	+	0	0	0	0
RETARD MENTAL	0	0	0	0	0	0	?	+	+
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	+	+	+	0	0	+	+	+	+

	SZALAY	REISTER SHERZ		GIUNTINI	SIZONENCO				
SEXE	37	38	39	40	41	42	43	44	45
	M	M	F	M	M	M	F	M	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	41	43	41	?	38	41	32	35	41
POIDS DE NAISSANCE	1850	1700	1800	?	2800	3250	1500	1620	2000
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	0	+	+	+	0	+	+	+	+
MACROCEPHALIE									
FACE TRIANGULAIRE	0	+	0	+	+	+	0	0	0
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	+	+	0	0	0	0	0	0
5è DOIGT INCURVE	0	+	+	+	0	0	+	0	0
5è DOIGT COURT	0	+	+	+	0	0	0	0	0
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	+	0	0	0	0	0	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD MENTAL	0	±	0	0	0	0	0	0	0
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	+	+	+	+	+	0	+	+	+

	JEUNE		CHAPTAL	MOSELEY		PIGNIER MENUT	FERRIER 1964	FERRIER 1967	CURI
SEXE	46	47	48	49	50	51	52	53	54
	M	M	M	F	M	?	M	F	F
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	43	40	41	41	?	41	?	41	41
POIDS DE NAISSANCE	2000	2000	2050	1620	1500	1650	1850	1700	1800
PETITTE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	0	+	+	0	+	+	+
MACROCEPHALIE	+	+				+			
FACE TRIANGULAIRE	+	0	0	+	0	+	?	+	+
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	+	+	+	0	0	+	?	+	+
5è DOIGT INCURVE	0	0	0	+	+	+	?	+	+
5è DOIGT COURT	0	0	0	+	+	+	?	0	0
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	0	+	0	+	0	+
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	+	0	0	+	+	0	0	0	0
RETARD MENTAL	0	+	0	0	0	0	+	0	0
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	+	+	+	avancée	avancée	+	+	+	+

	VESTERMAK		TANNER & HAM						TANNER HAM
SEXE	55	56	57	58	59	60	61	62	63
	M	F	F	M	M	M	F	M	F
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	41	41	43	41	41	41	41	43	41
POIDS DE NAISSANCE	2250	1320	1800	1470	1840	1980	1700	1980	2800
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+ -
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MACROCEPHALIE			?	?	?	?	?	?	?
FACE TRIANGULAIRE	0	0	+	+	+	+	+	+	0
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	0	+	+	+	+	+	+	0
5è DOIGT INCURVE	+	0	+	+	+	+	+	+	+
5è DOIGT COURT	+	0	+	+	+	+	+	+	+
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	+	0	0	0	0	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	0	0	0	0	+	0
RETARD MENTAL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	+	+	+	0	+	+	+	+	+

	TANNER HAM	CALLAGHAN		GANTIN	GANTIN	HOLDEN	EECKELS		
SEXE	64	65	66	67	68	69	70	71	72
	M	M	M	F	F	M	M	M	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	41	32	41	38	41	38	43	41	41
POIDS DE NAISSANCE	2900	1790	1960	1950	1800	1980	1600	2300	2500
PETITE STATURE	±	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	+	0	+	0	+	±	+
MACROCEPHALIE	?	+	+			?	?	?	?
FACE TRIANGULAIRE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	+	+	+	+	+	+	+	+	0
5è DOIGT INCURVE	+	+	+	0	+	?	+	+	0
5è DOIGT COURT	+	+	+	0	+	?	+	+	0
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	+	0	0	0	0	0	0	+
RETARD MENTAL	0	0	0	0	+	±	0	0	+
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	+	+	0	+	+	?	+	+	+

	FRANCK					ROSSIER	FULEÏHAN		
SEXE	73	74	75	76	77	78	79	80	81
	M	F	F	M	F	F	M	F	M
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	43	43	43	38	43	41	41	41	?
POIDS DE NAISSANCE	2300	2200	2100	1800	1900	2020	?	?	2300
PETITE STATURE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
HEMIHYPERTROPHIE						+	0	0	0
MACROCEPHALIE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
FACE TRIANGULAIRE	+	+	+	+	+	+	+	+	+
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	0	0	+	+	+	+	+	+	+
5è DOIGT INCURVE	0	0	+	+	+	+	+	+	?
5è DOIGT COURT	0	0	+	+	+	+	0	?	?
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	0	0	0	+	+	0
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	0	0	?	0	0	0
RETARD MENTAL	0	0	0	0	+	?	0		
RETARD DE MATURATION OSSEUSE	0	+	0	+	+	+	0	+	+

	RIMOIN		WARKANY	FITCH PINSKY	CARRERE	OBSERVATION PERSONNELLE			
SEXE	82	83	84	85	86	87			
	M	M	F	F	F	F			
AGE GESTATIONNEL (en semaines)	37	37	41	37	41	40			
POIDS DE NAISSANCE	1080	1215	1640	1420	1800				
PETTTE STATURE	+	+	+	+	+	+			
HEMIHYPERTROPHIE	+	+	0	+	+	+			
MACROCEPHALIE	+	+	+	+	+	+			
FACE TRIANGULAIRE	+	+	+	+	+	+			
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	+	+	0	+	0	+			
5è DOIGT INCURVE	+	+	+	0	+	+			
5è DOIGT COURT	+	+	+	0	+	+			
TACHE CAFE AU LAIT	0	0	0	0	0	0			
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL	0	0	0	0	0	0			
RETARD MENTAL			0	?	0	±			
RETARD DE MATURATION OSSEUSE			+	?	+	+			

ELEMENTS	DECOMPTE	POURCENTAGE
SEXE	♀ 34 ♂ 51 ? 1	39 59 2
TERME (en semaines)	37-41 → 62 < 37 → 5 > 41 → 15 ? 3	71 8 19 2
POIDS DE NAISSANCE	10 ≤ 1500 g. 1500> 45 < 2000 g. 2000> 21 < 2500 g. 5 > 2500 g. 5 ?	12 51 23 7 7
PETITE TAILLE	+ 82 ± 2 0 2	94 3 3
HEMIHYPERTROPHIE	+ 62 0 23 ± 1	71 26 3
MACROCEPHALIE	+ 33 ? 53	38 62
FACE TRIANGULAIRE	+ 59 0 26 ? 1	66 32 2
BOUCHE AUX COINS TOMBANTS	+ 51 0 34 ? 1	58 40 2
5è DOIGT INCURVE	+ 61 0 22 ? 4	70 25 5
5è DOIGT COURT	+ 60 0 22 ? 4	69 26 5
ANOMALIE DU DEVELOPPEMENT SEXUEL.	+ 16 0 69 ? 4	19 79 2
TACHE CAFE AU LAIT	+ 20 0 66	23 77
RETARD MENTAL	+ 7 0 69 ? 5 ± 2	10 79 8 3
RETARD DE MATURATION OSSEUSE.	+ 59 ? 2 0 25	68 3 29

C O M M E N T A I R E S

I. PROBLEME DE L'ETIO-PATHOGENIE DU SYNDROME.

Dès les premières descriptions, SILVER et RUSSELL avaient eu le souci d'aborder de front le problème de l'étio-pathogénie de leur syndrôme. Tout au long des publications ultérieures, alors que pendant quelque temps s'est engagée la discussion relative à la communauté des deux syndrômes, l'intérêt des Auteurs, tout en étant dominé par l'étiologie de cette affection, se penchera également sur la nature et l'origine de l'asymétrie corporelle.

C'est un fait, SILVER H.K. lors de sa description princeps, a émis prudemment l'hypothèse d'une analogie entre son syndrôme et une dysgénésie gonadique en raison de l'élévation du taux des gonadotrophines urinaires observée. Certes, il est vrai, que le retard de croissance intra-utérin est un point commun entre les deux syndrômes encore qu'il soit plus considérable dans le syndrôme de SILVER. Mais, par contre, le taux des gonadotrophines dans le TURNER n'est anormalement élevé, à de rares exceptions près, qu'au voisinage de la puberté.

De plus, dans le syndrôme de SILVER, hormis les taches café au lait, on n'a jamais retrouvé ni les malformations caractéristiques ni les anomalies chromosomiques particulières au syndrôme de TURNER. Enfin, pour retardée qu'elle puisse être, la puberté des SILVER s'effectue normalement.

Quoiqu'il en soit, et même si SILVER ne paraît pas lui-même soutenir une éventuelle anomalie génétique pour expliquer son syndrôme, la question restait en suspend.

RUSSELL pour sa part, pensait à un trouble de croissance dû à l'environnement intra-utérin tel par exemple, un défaut d'apport nutritionnel retentissant sur le développement des somites embryonnaires. De plus, cet Auteur voyait dans l'association à des anomalies des extrémités, le stigmate probable d'un trouble du développement de l'embryon lors de la 6ème et surtout de la 7ème semaine de vie.

Donc, demblée, le problème de l'étiologie s'orientait dans deux directions :

- Embryopathie
- Anomalie génétique.

1. Eventualité d'une embryopathie :

Dans une excellente étude effectuée en 1962, ROSSIER A. plaidait en faveur de cette étiologie. Il est certain que bien des faits ayant trait à cette affection vont dans cette direction :

a) Les anomalies placentaires :

Observées dans les cas de RUSSELL ou dans ceux de ROSSIER A. : placentas petits, infarcis sans doute cause de malnutrition foetale.

b) Les troubles de la grossesse si fréquents :

Métrorragies des premières semaines, traumatisme, menace d'avortement, enfin, un état infectieux à type de grippe asiatique.

c) Les troubles dysmorphiques :

Eux-mêmes, ceux atteignant les membres et le développement de la mandibule, les cas d'hypospade (51), évoquent une atteinte de l'embryon vers la 6ème et 7ème semaine du développement embryonnaire.

d) Enfin, l'asymétrie congénitale :

Pourrait elle-même être liée à une embryopathie si l'on s'en tient d'une part, à la théorie de GESELL (29) admise par de nombreux Auteurs dont CARRON (12), GERLOCZY et PAP (28) et, sur laquelle nous reviendrons. D'autre part, sur les constatations dermatoglyphiques de JOHNSTON A.W. et PENROSE L.S. (37) dont nous parlerons plus loin.

2. Eventualité d'une anomalie génétique :

Jusqu'à ces dernières années, un facteur génétique n'avait guère pu être envisagé dans la mesure où tous les cas rapportés avaient été sporadiques et que l'on n'avait jamais noté de consanguinité parentale. Depuis, ont été publiés un certain nombre de cas où le caractère génétique, s'il n'est pas affirmé, est tout au moins discuté.

Il faut signaler qu'à plusieurs reprises, SILVER a évoqué ce problème.

En 1964, il publie le cas d'une fille atteinte d'un syndrôme qui porte son nom, une forme d'ailleurs sans asymétrie et dont la soeur jumelle avait une apparence semblable. Malheureusement, quelques imprécisions existent et en particulier, manque la notion de monozygotisme. A cette même date, SILVER publie un cas de non concordance chez de faux jumeaux. En 1969, il relate l'histoire d'un enfant atteint de la même affection et dont la mère de taille petite était soupçonnée avoir été atteinte durant son enfance de la même anomalie.

RIMOIN (51) la même année fait état de deux frères jumeaux monozygotes. Ces deux garçons âgés de 21 ans, sont porteurs des mêmes anomalies comprenant une asymétrie congénitale, une petite stature, un hypospadias, une face triangulaire avec bouche aux coins tombants. Leurs antécédents personnels sont bien ceux d'un petit poids et d'une petite taille à la naissance avec pseudo-hydrocéphalie. Ils ont les mêmes dermatoglyphes qui ne présentent que des anomalies minimes. Et pourtant, aussi bien à leur naissance qu'au cours de leur croissance, ils diffèrent en poids et en taille.

Pour cet Auteur, cette particularité est intéressante. En effet, dit-il, le fait de constater une constellation identique d'anomalies chez des jumeaux monozygotes qui ont un développement intra-utérin différent, suggère que des facteurs génétiques puissent être invoqués dans l'étiologie de ce syndrôme. De même, ajoute-t-il, le fait de rencontrer une concordance de signes chez des vrais jumeaux et le contraire chez de faux jumeaux, suggèrait encore une origine génétique. Malheureusement, le nombre de publications de jumeaux mono ou dizygotes est si restreint, qu'il est impossible de conclure.

Ce qui est intéressant dans l'interprétation de RIMOIN c'est que cet auteur paraît séparer la qualité du développement intra-utérin où selon toutes les apparences, il serait disposé à faire intervenir un facteur intra-utérin du syndrôme de SILVER-RUSSELL proprement dit où un facteur génétique est envisagé.

CALLAGHAN K.A. (7) en 1970 relate le cas d'une famille de 4 enfants de sexe masculin dont l'ainé et le dernier sont porteurs d'un syndrôme de SILVER-RUSSELL. Comme toujours, l'Auteur n'a pu faire la preuve d'une histoire familiale. Aussi, plutôt que d'envisager sans argument décisif une hypothèse génétique, il admet selon ses propres termes, l'idée qu'un facteur de développement intra-utérin anormal peut jouer un rôle dans la génése du syndrôme.

Enfin, FULEIHAN (22) en 1971, rapporte l'histoire d'une famille Libanaise où trois frères et soeurs présentaient les signes caractéristiques du SILVER-RUSSELL et dont la mère, comme dans le cas de SILVER, était particulièrement petite.
Ici, les familles du côté paternel et maternel pouvaient faire valoir des tailles ordinairement modestes. Il y avait même la notion de consanguinité, mais chez les Kurdes celà est habituel et pour cette raison, dit l'Auteur, on ne peut tirer argument. Par contre, il se range selon ses propres mots à l'avis de SMITH D.W. (70) qui envisage, en raison du caractère sporadique de l'affection, la possibilité d'une mutation récente, et ce, de type autosomique dominant. Mais pour que cette théorie tienne, encore faudrait-il être sûr que la mère soit bien atteinte de la même affection.

EN CONCLUSION :

Comme nous avons pu nous en rendre compte, les arguments en faveur des deux étiopathogénies proposées ne manquent pas.

Mais il apparaît que d'une part, les éléments favorables à une embryopathie n'ont été réfutés à aucun moment par les auteurs qui envisagent une origine génétique à ce syndrôme et que, d'autre part, les données concernant cette deuxième éventualité, bien que du plus haut intérêt, demeurent toutefois encore bien fragiles et insuffisamment étayées.
En conséquence, malgré l'intérêt suscité par les publications récentes faisant entrevoir un facteur génétique possible, l'étiologie du syndrôme de SILVER-RUSSELL reste encore pour une très large part mal précisée.

II. PHYSIOPATHOLOGIE DE CERTAINS SIGNES CLINIQUES OU BIOLOGIQUES.

Ces deux éléments tout en étant inconstants sont du plus haut intérêt. En effet, leur singularité ne peut échapper.

A. LE PROBLEME DE L'ASYMETRIE CORPORELLE :

a attiré l'attention des Auteurs à de multiples reprises.

1. Généralités :

Il ne s'agit certes pas d'un signe constant et nous avons vu déjà ce qu'il fallait penser à ce sujet. La fréquence avec laquelle elle est retrouvée en fait de toute façon un signe majeur.

La constatation d'une asymétrie dans le corps humain remonte à l'Antiquité. Certaines statues grecques ou romaines ont montré de telles anomalies bien avant qu'elles ne soient notées par les anatomistes. D'ailleurs, il faut bien le dire, une légère asymétrie est si commune, qu'elle n'a aucune signification. Par contre, l'hémihypertrophie n'est pas une malformation fréquente.

Dans le cas du SILVER-RUSSELL, GERLOCZY et PAP (28) pensent qu'il ne s'agit pas d'une hémiatrophie congénitale, trouble également connu, bien plus rare que l'hémihypertrophie et qui s'accompagne habituellement de manifestations à type de paralysie ou d'athétose. Cette lésion devient de plus en plus manifeste au cours de la croissance, ce qui n'est pas le cas de l'hémihypertrophie. Sa cause relève d'une lésion de la circonvolution post-centrale et pariétale (microgyrie) et s'accompagne souvent d'épilepsie type BRAVAIS - JACKSON (47).

Mais ROSSIER et JOB (54) pensent qu'il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'une hémiatrophie d'un côté ou d'un hémihypertrophie de l'autre. SILVER (62) a parlé d'hémihypertrophie congénitale, RUSSELL (57) d'hémiatrophie. Quant à REISTER et SCHERZ (50) ils penchent pour l'hémihypertrophie, AUBERT et Col. (1) également. Quoiqu'il en soit, l'hémihypertrophie est la forme la plus fréquente des asymétries congénitales.

En 1839, peu de temps après les Etudes anatomiques de MECKEL portant sur les variations de taille des moitiés gauches et droites du corps, WAGNER publiait la première observation clinique d'hémihypertrophie, suivie de près par celle de DESVONGES.

En 1959, GERLOCZY F. et PAP K. (28) pouvaient faire état de 130 cas publiés. Entre ces deux dates, les études portant sur l'hémihypertrophie ont été marquées surtout par les travaux de GESELL entre 1921 et 1927. Nous citerons également les revues générales de WARD et LERNER (77), de CARRON R. (12) et l'Etude de JOHNSTON A.W. et PENROSE L.S. (37).

WARD et LERNER ont proposé une classification de l'hémihypertrophie congénitale en deux groupes :

= LES FORMES TOTALES :

C'est-à-dire touchant tous les systémes, qu'ils soient squelettique, musculaire, vasculaire ou neurologique.
Elles peuvent être :

- Segmentaires, homolatérales ou croisées
- Complètes, c'est l'hémihypertrophie proprement dite, qui touche tout un hémicorps.

= LES FORMES LIMITEES :

Atteignent l'un ou l'autre des systèmes mais pour GERLOCZY et PAP (28) si les os ne sont pas atteints, il s'agit de pseudo-hémihypertrophie.

2. Sur le plan clinique :

C'est assez souvent que l'hémihypertrophie porte à la fois sur le membre supérieur et sur le membre inférieur.
L'hémithorax, l'hémicrâne (donnant parfois à l'enfant un aspect d'hydrocéphale), les parties molles du visage, peuvent être touchées. Tous les tissus participent à l'hypertrophie : les muscles sont plus saillants, plus solides et les veines se dessinent mieux sous la peau.
A la radiographie, les os sont plus longs et plus gros. L'asymétrie osseuse retentit sur la statique générale quand elle est importante au membre inférieur : scoliose, bascule du bassin, boiterie associée voire sciatique.
D'autres anomalies pourront frapper l'observateur :

- Cheveux plus fournis
- Ongles plus forts et plus longs
- Amygdales et moitié homolatérale de la langue hypertrophiées.

La secrètion excessive des glandes sudoripares et sébacées est classique.

3. Tout à fait caractéristique, sont les malformations associées :

- Vasculaires :

  Télangiectasies, varices, angiomes cutanés, angiomes profonds des membres voire malformations cardiaques.

- Cutanées :

  Que ce soit par pigmentation uniforme de la peau ou par noevi mélanique.

- Des extrêmités :

  . Syndactylie et polydactylie
  . Anomalies des dermatoglyphes

- Enfin, des anomalies diverses sont possibles :

  . Tel, l'hypospadias
  . Ou, une mamelle surnuméraire.

4. Le développement intellectuel :

Est assez souvent perturbé pour CARRON, mais dans l'étude de JOHNSTON et PENROSE portant sur 6 cas d'hémihypertrophies, un seul d'entre-eux avait un retard mental.

5. Le diagnostic repose sur des éléments simples :

a) Mensurations comparatives des 2 côtés en prenant des repères osseux faciles.

b) Des radiographies des membres prises sur le même film : on notera que l'os compact diaphysaire est plus épais du côté hypertrophié. Des clichés du crâne, du thorax, du radius, du bassin complèteront celle des membres.

Il ne faut pas omettre enfin, la possibilité d'asymétrie des viscères pairs tels les reins aisément visualisables par urographie intra-veineuse.

Telles sont les formes majeures d'hémihypertrophies, mais parfois plus discrètes, elles prédomineront aux membres inférieurs. Le diagnostic se posera essentiellement dans les formes atténuées non pas tant avec :

- L'oedème lymphangiectasique quand un seul membre est atteint car les os ne sont pas touchés.
- Le syndrôme de KLIPPEL-TRENAUNAY car il est relativement rare qu'un membre paraisse hypertrophié dès la naissance ou, avec l'hémangiectasie hypertrophique de PARKES-WEBER voire même l'angiomatose veineuse simple.

Mais c'est l'hémiatrophie congénitale surtout qui peut poser un problème diagnostique, nous l'avons vu.

Telles sont brièvement résumés les caractères de l'hémihypertrophie congénitale.

6. Sur le plan étiologique :

Il serait fastidieux d'étudier l'une après l'autre les multiples causes possibles envisagées depuis plus d'une centaine d'années et qui, tour à tour, ont été abandonnées.

Allant de l'hérédo-syphilis jusqu'aux perturbations endocriniennes en passant par l'influence de certaines actions mécaniques, de troubles végétatifs, vasculaires, lymphatiques ou héréditaires.

Retenons comme certainement plus actuelle, bien que datant d'un demi-siècle, la théorie séduisante de GESELL. Cet Auteur estime que l'hémihypertrophie est un trouble remontant aux premières segmentations de l'ébauche primitive. La division du zygote étant perturbée les deux parties normalement symétriques, deviennent en fait inégales et cette inégalité se maintient ultérieurement sur le plan du potentiel de multiplication donc de croissance. GESELL fait ainsi de cet état une forme atypique de gemellité. Il s'agirait tout compte fait de deux hémijumeaux.

Pour JOHNSTON et PENROSE (37) la date du début de l'hémihypertrophie n'est pas toujours univoque et ils en donnent pour preuve l'aspect des dermatoglyphes de leurs malades. Soit les figures observées sont normales et symétriques. Dans ce cas, pour eux, l'asymétrie corporelle a débuté tardivement dans la vie embryonnaire. A l'inverse, des anomalies de configuration unilatérale signifieraient que l'hypertrophie a débuté précocement. Aussi, tablant sur ces données, FERRIER (19) et RIMOIN (51) qui ont trouvé des dermatoglyphes normaux ou des anomalies minimes, estiment que l'asymétrie des cas qu'ils décrivent a probablement eu un début tardif.

Dans l'observation rapportée, les grosses anomalies observées du côté le plus long plaideraient pour un début précoce de l'asymétrie. Mais en fait, si l'on considère que les modifications des dermatoglyphes de notre cas sont liées pour l'essentiel à l'agénésie complète d'un rayon, il paraît hasardeux de vouloir tirer des conclusions quant au caractère précoce ou tardif de survenue de l'asymétrie.

A la suite de la découverte en 1963 d'un cas d'asymétrie porteur d'une mosaïque diploïde-triploïde (ELLIS et Col.) (16) divers Auteurs ont étudié le caryotype des malades atteints d'asymétrie.

Citons particulièrement un cas de FERRIER en 1964 dont les analogies avec un syndrôme de SILVER sont frappantes et qui était porteur d'une mosaïque diploïde-triploïde et large satellite. Cet Auteur reste prudent quant à l'interprétation d'un tel fait dans la mesure où un cas de mosaïque diploïde-triploïde décrit par BOOK et SANTESSON (2) en 1960, n'était pas porteur d'asymétrie congénitale. HOOK et YUNIS (35) en 1965 publient le cas d'une asymétrie congénitale associée à une mosaïque trisomique 18 et envisagent à cette occasion sa relation avec l'asymétrie.

Pour ces Auteurs, sur le plan théorique, il serait possible qu'une aneuploïdie unilatérale puisse causer une asymétrie mais ce qui est remarquable, c'est de découvrir une distribution relativement symétrique de ces cellules aneuploïdes. Aussi, imaginent-ils qu'à une époque très critique de l'embryogénèse, les cellules trisomiques pouvait prédominer du côté hypertrophié. Dans la suite, en raison des phénomènes de multiplication cellulaire, les cellules diploïdes et triploïdes migreraient des 2 côtés de la ligne médiane ce qui expliquerait qu'on retrouve celles-ci aussi nombreuses à gauche qu'à droite, sans empêcher la formation d'un foetus asymétrique.

Qu'en est-il en fin de compte, en ce qui concerne l'asymétrie constatée dans le syndrôme de SILVER-RUSSELL ?
FERRIER (19) publie en 1967 un cas de syndrôme de SILVER avec étude chromosomique et dermatoglyphique mais sans rencontrer d'anomalie ni dans le caryotype ni dans les dermatoglyphes. Les cas de syndrôme de SILVER décrits depuis cette date et ayant comporté un caryotype n'ont pas montré d'anomalie chromosomique.

Encore faut-il signaler que seuls des caryotypes pratiqués sur leucocytes du sang périphérique ont été étudiés. Une exception en ce qui concerne RIMOIN qui a effectué des cultures de fibroblastes de la peau des deux côtés du corps.
Mais elles étaient encore en cours lorsqu'il fit sa publication.

B. LES MODIFICATIONS DU DEVELOPPEMENT SEXUEL :

Comprennent outre l'élévation du taux des gonadotrophines à une période où celles-ci sont normalement basses, une précocité du développement sexuel, une maturation sexuelle non parallèle à la maturation osseuse et enfin, une imprégnation oestrogénique des cellules vaginales et uréthrales à un âge inhabituel.

Ces anomalies n'ont jamais reçu d'explication véritable. SILVER estime qu'il n'est pas certain que la pathogénie de toutes ces modifications soit le résultat d'un mécanisme commun. Mais, par contre, il pense que la fréquence avec laquelle elles sont rencontrées dans ce groupe de malades suggère qu'il s'agit d'un trouble qui leur est commun.

EN CONCLUSION :

On peut dire qu'il est certain que quelques cas d'asymétrie congénitale ont comporté des anomalies chromosomiques mais que, dans le cas particulier, du syndrôme de SILVER-RUSSELL, aucune anomalie patente n'a encore été publiée.

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Dans le cadre des nanismes à point de départ intra-utérin, le syndrôme de SILVER-RUSSELL est considéré comme faisant partie du groupe des nanismes intra-utérins dysmorphiques, dont le cadre nosologique tout comme l'étiologie sont encore mal précisés. Néanmoins, dans le contexte plus général des nanismes à faible poids de naissance dont nous analyserons certains aspects, il nous semble justifié d'écarter de ce chapitre en raison de critères étiologiques assez bien cernés, les nanismes relevant d'ostéopathies, d'affections endocriniennes, métaboliques ou nutritionnelles.

I. PARMI CES NANISMES INTRA-UTERINS DYSMORPHIQUES :

Nous citerons essentiellement :

- Le syndrôme de SMITH, LEMLI et OPITZ
- Le syndrôme de BLOOM
- Les nanismes à tête d'oiseau de SECKEL-VIRCHOW.

1. Le syndrôme de SMITH, LEMLI, OPITZ (décrit en 1964) :

Associe principalement :

- Une hypotrophie staturo-pondérale avec athrepsie
- Un retard de croissance intra-utérin
- Des déformations crânio-faciales caractéristiques ainsi que d'autres malformations :
  - . Microcéphalie
  - . nez épaté
  - . microrétrognathie
  - . ptosis palpébral
  - . un hypospadias
  - . une syndactylie cutanée des 2e-3e Orteils.
- Enfin, un retard mental.

A noter souvent : un triradius axial en position distale. Aucune anomalie chromosomique n'a pu être mise en évidence. Une hérédité autosomique récessive est suggérée par le fait qu'à plusieurs reprises, deux sujets d'une même fratrie ont été atteints alors que les parents étaient sains.

2. Le syndrôme de BLOOM (décrit en 1954)

Comprend :

- Un nanisme intra-utérin
- Un érythème congénital télangiectasique pouvant apparaître dès la naissance et touchant principalement la face où sa ressemblance avec l'éruption du lupus érythémateux est frappante.

- une photodermatose de la face
- enfin, diverses malformations des extrêmités ou anomalies morphologiques diverses :

    . taches café au lait
    . hypertrichose
    . icthyose cutanée

Les anomalies chromosomiques ne sont pas bien systématisées ; elles résultent de cassures chromosomiques qui peuvent augmenter en nombre dans le temps précédent l'apparition d'une leucose aiguë comme celà fut constaté dans un cas de BLOOM. Sur 24 cas connus, 3 sont décédés de leucose aiguë.

La transmission génétique, comme dans le cas précédent, peut être suspectée, autosomique récessive en raison de la présence de plusieurs cas dans une même fratrie et du taux élevé de consanguinité. La fréquence chez les Israëlites a été enfin notée.

3. Les nanismes à tête d'oiseau de type SECKEL (décrits en 1960) :

Associent outre le nanisme extrême à la naissance :

- une microcéphalie mais le périmètre crânien reste proportionnel à la taille.
- un nez volumineux et arqué
- un retard de développement psycho-moteur modéré

Cette affection héréditaire relèverait d'une anomalie génétique de type récessif.

4. Il faut signaler également :

- Le nanisme à nez camus où, au faible poids de naissance s'associe un faciès particulier, un retard osseux mais pas de retard mental.

- Le syndrôme de CORNELIA DE LANGE ou typus amstelodamensis. Au nanisme se superpose des sourcils abondants, jointifs, un nez en pied de marmite, une débilité mentale constante.

Tels sont les principaux nanismes intra-utérins dysmorphiques qui peuvent parfois poser des problèmes diagnostiques avec le syndrôme de SILVER-RUSSELL.

II. MAIS FAUT-IL LIMITER LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DU SILVER-RUSSELL AUX NAINS INTRA-UTERINS DYSMORPHIQUES?

Nous ne le pensons pas pour plusieurs raisons :

1. D'abord, comme nous l'avons vu, les simples retards de croissance intra-utérins peuvent s'accompagner d'une pseudo-hydrocéphalie, d'ailleurs transitoire et d'une petite face triangulaire.

2. D'autre part, il est vrai aussi que les dysmorphies du syndrôme SILVER-RUSSELL peuvent ne pas être évidentes à la naissance et que le problème, pour un temps au moins, peut se poser avec le nanisme intra-utérin idiopathique tel que l'ont décrit en 1967 ROSSIER A. et PINAUD M.F. (55).

Il s'agit d'enfants présentant un nanisme sévère, harmonieux, sans dysmorphie marquée, une morphologie fine et gracile, souvent une microcéphalie, une face allongée parfois triangulaire, des fonctions métaboliques et endocriniennes normales, et finalement un âge osseux souvent en avance sur l'âge statural.

L'avenir de tels sujets est loin d'être favorable car au retard statural s'associe avec une grande fréquence, un retard psychomoteur important.
Aucune cause n'est retrouvée.

3. Inversement, lorsque les dysmorphies deviennent patentes, après quelques mois, le problème diagnostique peut être celui de différencier un SILVER-RUSSELL d'un nanisme dysmorphique, à point de départ post-natal "avec aspect vieillot et dénutri".

- Le nanisme de COCKAINE-NEILL :

  Associe :

  . une microcéphalie avec souvent arriération mentale
  . une surdité
  . une rétrognathie
  . une rétinite pigmentaire

  La transmission est sans doute récessive.

- Le lepréchaunisme :

  Comprend :

  . un aspect profond de dénutrition
  . des yeux grands et écartés, des lèvres épaisses
  . des oreilles grandes et bas implantées
  . une hypertrophie des extrêmités et des organes génitaux externes.

- La Progeria :

  Poserait moins de problèmes, car ce n'est souvent qu'après une année que débute le vieillissement précoce.

- Le syndrôme de RUBINSTEIN et TAYBI :

  Comprend :

  . un élargissement des extrêmités digitales
  . des anomalies crânio-faciales et oculaires particulières
  . un retard mental

  On signale la fréquence des infections respiratoires dans la petite enfance.

4. Enfin, lorsqu'il comporte des dysmorphies, le nanisme des jumeaux, (qui n'atteint qu'un seul d'entre eux)

   Peut se rapprocher du syndrôme de SILVER- (3)(54).

Tel est le cadre nosologique particulier, dans lequel s'inscrit le nanisme de SILVER-RUSSELL, encore que l'impression de macrocéphalie de ce syndrôme soit particulièrement originale, limitant d'autant les hypothèses.

C O N C L U S I O N

Le nanisme de SILVER-RUSSELL représente un type particulier de nanisme dysmorphique à début intra-utérin. Ce syndrôme, ne comportant pas de retard mental, associe à un déficit staturo-pondéral majeur, présent dès la naissance, une macrocéphalie avec petite face triangulaire très souvent une asymétrie corporelle et diverses autres anomalies.

D'étiologie précise inconnue, ce syndrôme a pu être considéré par certains Auteurs comme résultant vraisemblablement d'un trouble du développement embryonnaire. Sans réfuter en aucune façon les arguments qui, fort justement, ont conduit à évoquer une origine embryopathique, nous avons essayé à la lumière des publications récentes de formes dites familiales, d'analyser les arguments encore fragiles qui pourraient introduire dans ce syndrôme un élément d'ordre génétique comme celà fut suggéré pour d'autres nanismes intra-utérins dysmorphiques tels les syndrômes de BLOOM, de SECKEL ou de SMITH, LEMLI et OPITZ.

En ce qui concerne les Etudes caryotypiques encore trop peu nombreuses, il n'existe jusqu'ici aucun support chromosomique à ce syndrôme en dehors d'un cas d'ailleurs discutable, où fut observé une mosaïque diploïde-triploïde avec large satellite sur un chromo-

some du groupe D.

Notre Observation nous a paru originale dans la mesure où elle présente pour la première fois un cas de nanisme de SILVER-RUSSELL dont l'évolution a été rapidement marquée par le développement d'une hydrocéphalie vraie, sous la dépendance incertaine d'une hémorragie méningée néo-natale. De plus, il s'agit de la première observation où une véritable agénésie du Ve rayon de la main est constatée.

LE PRESIDENT DE THESE

M. ALISON

Vu et permis d'imprimer

DIJON, le 24 octobre 1973

LE DOYEN :

F. CABANNE

B I B L I O G R A P H I E

1. AUBERT L., SANSOT M., ARROYO H., TARAMASCO H. et Col.
Insuffisances staturales : nains et lilliputiens.
MEDICORAMA. JANVIER 1973, 147.

2. BÖÖK J.A. and SANTESSON B.
Malformation syndrome in man associated with triploidy (69 chromosomes).
IBID. 1960, 1, 858.

3. BLACK J.
Low birth weight dwarfism.
ARCH. DIS. CHILD. 1961, 36, 633.

4. BOURGEOIS J., FAU M., GENOUD J. et BETHENOD M.
Le retard de croissance intra-utérin.
LYON MEDICAL. 1973, 229, 4, 347.

5. BRIZARD J., MIMOUNI M., SENEZE J. et THOYER-ROZAT J.
Sur un cas de nanisme extrême à début intra-utérin vraisemblablement du type Seckel.
ANN. PEDIAT. 1973, 20, N° 8-9, 655.

6. CALDERA R. et ROSSIER A.
Retard de croissance intra-utérin. Clinique et Biologie.
XXIIIe CONGRES DE L'ASSOCIATION DES PEDIATRES DE LANGUE FRANCAISE.
SEPTEMBRE 1972. Tome 1, 5.

7. CALLAGHAN K.A.
Asymmetrical dwarfism, or Silver's syndrome, in two male siblings.
MEDICAL. J. AUSTRA. 24 OCTOBRE 1970, 57, 789.

8. CANLORBE P.
Retards de croissance et nanismes.
DEBRE R. et LELONG M. FLAMMARION Editeur. 1969.

9. CANLORBE P. et BORNICHE P.
Troubles de la croissance.
E.M.C. PED. FASC. 4005 A10, 3 - 1965, 14.

10. CARRERE J.
Contribution à l'étude du nanisme intra-utérin de SILVER-RUSSELL.
THESE TOULOUSE. FEVRIER 1973, N° 134.

11. CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H., DOSSA D. and CALLAMAND M.
Nanisme congénital, type RUSSELL.
PEDIATRIE. SEPTEMBRE 1966, 51, 710.

12. CARRON R.
L'hémihypertrophie congénitale.
PEDIATRIE. 1951, 969.

13. COHEN J. et GRALL F.
L'hypotrophie foetale.
REV. PRAT. JUIN 1970. XX. N° 18, 3027.

14. CURI J.F.J., VANUCCI R.C., CROSSMAN H. and NEW M.
Elevated serum Gonadotrophins in SILVER'S syndrome.
AM. J. DIS. CHILD. 1967, 114, 658.

15. EECKELS R., VANDER SCHUREREN-LODEWEYCKX M. and WOLTER R.
Plasma growth hormone determination in the Silver-Russell syndrome.
HELV. PEDIAT. ACTA. 1970, 25, 363.

16. ELLIS J.R., MARSHALL R., NORMAND ICS and PENROSE L.S.
A girl with triploïd cells.
NATURE. 1963, 198, 411.

17. FARR V., MITCHELL R.G., MELIGAN G.A., PARKIN J.M.
The definition of some external characteristics used in the Assessment of Gestational Age in the Newborn Infant.
DEVELOP. MED. CHILD. NEUROL. 1966, 8, 507-511.

18. FERRIER P.E., FERRIER S.A., STALDER G., BÜHLER E., BAMATTER F. and KLEIN D.
Congenital asymmetry associated with diploïd-triploïd mosaicism and large satellites.
LANCET. 1964, 1, 80.

19. FERRIER P.E. and FERRIER S.A.
Silver's syndrome : Report of a case with chromosomal and dermatoglyphic study.
J. PEDIAT. 1970, Vol. 70, 3, 1.

20. FITCH N., PINSKY L.
The lateral facial profile of the Silver-Russell dwarf.
J. PEDIAT. MAY 1972, Vol. 80, 5.

21. FREYCON F. et FREYCON M.T.
Le syndrôme de Silver.
PEDIATRIE. 1963, 50, 471.

22. FULEIHAN D.S., DER KALOUSTIAN V.M. and NAJJAR S.S.
The RUSSELL-SILVER syndrome. Report of three siblings.
J. PEDIAT. 1971, 78, 654.

23. FULEIHAN D.S., DER KALOUSTIAN V.M. and NAJJAR S.S.
Russell syndrome in siblings. Reply to the Editor.
J. PEDIAT. 1971, 79, 876.

24. GANTIN C.
Contribution à l'étude du nanisme congénital de Silver-Russell.
THESE PARIS. 1966, N° 324, 86.

25. GAREIS F.J., SMITH D.W. and SUMMITT R.L.
The Russell-Silver syndrome without asymmetry.
J. PEDIAT. 1971, 79, 775.

26. GAREIS F.J., SMITH D.W., SUMMITT R.L.
Russell dwarf versus Silver syndrome. Reply to the Editor.
J. PEDIAT. 1972, 80, 1068.

27. GELLIS S.S. and FEINGOLD M.
Silver's syndrome.
AM. J. DIS. CHILD. 1967, 114, 310.

28. GERLOCZY F. et PAP K.
Contribution à l'étude de l'hémihypertrophie. A propos de dix observations d'hémihypertrophie vraie.
ACTA. MED. ACAD. SCI. HUNG. 1960, 15, 145.

29. GESELL A.
Hemihypertrophy and twinning.
AMER. J. MED. SCI. 1927, 173, 542.

30. GIUNTINI R. et CABBAS G.
Ribievi eziopoto-gentici su di un caso di nanisme intra-uterino. Sindrome de Russell.
MINERVA ORTOP. 1962, 13, 20.

31. GORLIN R.J. and MESKIN L.H.
Congenital hemihypertrophy.
J. PEDIAT. 1962, 61, 870.

32. GOTLIN R.W., MACE J.W. and SILVER H.K.
LANCET. 1971 (in press). Cités par GAREIS F.J.

33. HAICKEN B.M.
Russell-Silver syndrome in siblings. Letter to the Editor.
J. PEDIAT. NOVEMBRE 1971, 79, 5.

34. HOLDEN J.D.
The Russell-Silver's dwarf.
DEVELOP. MED. CHILD. NEUROL. 1967, 9, 457.

35. HOOK E.B. and YUNIS J.
Congenital asymmetry associated with trisomy.
AM. J. DIS. CHILD. 1965, 110, 551.

36. JEUNE M., BETHENOD M., FREYCON F., NIVELON J.-L., RACLE P. et MICHEL M.
Deux cas de nanisme intra-utérin de type SILVER-RUSSELL.
PEDIATRIE. 1965, 20, 301-310.

37. JOHNSTON A.W. and PENROSE L.S.
Congenital asymmetry.
J. MED. GENETICS. 1966, 3, 77.

38. LEROY B. et LEFORT F.
A propos du poids et de la taille du nouveau-né à la naissance.
REV. FRANC. GYNE. 1971, 66, 391.

39. LUBCHENCO L., HANSMAN C., DRESSLER M., BOYD E.
Intra-uterine growth as estimated from live born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation.
PEDIATRICS. NOV. 1963, 793-800.

40. LUBCHENCO L., HANSMAN C., BOYD E.
Intra-uterine growth in length and head circumference as estimated from live births, at gestational ages from 26 to 42 weeks.
PEDIATRICS. MARCH. 1966, 37, 3, 403-408.

41. MARTIN C., BABIN J.P. et SAN JUAN.
La disjonction des sutures crâniennes du nouveau-né dysmature. Essai d'interprétation.
JOURNEE NATIONALE DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MEDECINE PERINATALE.
PARIS. 1971, 22.

42. MINKOWSKI A.
Le retard de croissance intra-utérin.
XXIIIe CONGRES DE L'ASSOCIATION DES PEDIATRES DE LANGUE FRANCAISE.
SEPTEMBRE 1972. Tome 1, 5.

43. MINKOWSKI A.
Les nouveau-nés hypotrophiques.
VIE MED. 1964, 45, S4.

44. MOSELEY J.E., MOLOSCHOK R.E., and FREIBERGER R.H.
The Silver's syndrome, congenital asymmetry, short stature and variations in sexual development.
AM. J. ROENTGENOL. 1966, 97, 74.

45. NORTH A.F.
Small for dates Neonates.
PEDIATRICS. 1966, 38, 1013.

46. OLIVIER G.
Formation du squelette des membres.
PARIS - VIGOT. 1962.

47. PENFIELD W. et ROBERTSON J.S.M.
Growth asymmetry due to lesions of post central cerebral cortex.
ARCH. NEUROL. AND PSYCH. 1943, 50, 405.

48. PIGNIER J. et MENUT J.
A propos d'un cas de nanisme intra-utérin (Russell et Silver).
ARCH. FRANC. PED. 1968, 25, 831.

49. POITOUT M.
Syndrome de RUSSELL-SILVER.
MED. INF. 1968, 75, 482.

50. REISTER H.C. and SCHERZ R.G.
Silver's syndrome.
AM. J. DIS. CHILD. 1964, 107, 416.

51. RIMOIN D.L.
The Silver syndrome in twins, birth defects original Article.
1969. FEVRIER - N° 2 - Séries Vol. V.
THE NATIONAL FOUNDATION MARCH OF DIMES. 183.

52. ROGET J., BEAUDOING A. et GUILHOT J.
Un cas d'hémihypertrophie congénitale avec aspect normal des citernes du crâne.
PEDIATRIE. 1955, 10, 195.

53. ROSSIER A.
Nanisme intra-utérin avec dysostose crânio-facio-mandibulaire type Russell.
ARCH. FRANC. PED. 1962, 19, 410.

54. ROSSIER A. et JOB J.C.
Etude sur les nanismes constitutionnels. Le nanisme congénital : syndrôme de Russell, syndrôme de Silver. Le syndrôme de RUBINSTEIN-TAYBI.
ANN. PED. 1964, 70, N° 12, 639.

55. ROSSIER A. et PINAUD M.F.
Le nanisme intra-utérin idiopathique.
ANN. PED. 1967, 54, 636.

56. ROSSIER A. et PINAUD M.F.
Le retard de croissance intra-utérin.
JOURNEES PARISIENNES DE PEDIATRIE. 1966, 242.

57. RUSSELL A.
A syndrome of "intra-uterine" dwarfism recognisable at birth with cranio-facial disostosis, disproportionated short arms and other anomalies.
PROCEDING OF THE ROYAL SOCIETY OF MED. 1954, 47, 1040.

58. SCHUMACHER G. and NIEDERHOFF H.
Die syndrome nach Russell und Silver.
HELV. PAEDIAT. ACT. 1967, 404, 22.

59. SCOTT A.J.
Hemihypertrophy. Report of four cases.
J. PEDIAT. 1935, 6, 650.

60. SENIOR B. and LORIDAN L.
Gluconeogenesis and insulin in the ketotic variety of Childhood hypoglycemia and in control children.
J. PEDIAT. 1969, 74, 529.

61. SHEPARD T.H. and Al.
Human Growth, hormone, II, Further Study, of its effect on growth in dwarfism.
J. PEDIAT. 1960, 57, 363.

62. SILVER H.K., KIYASHU W., GEORGE J., DEAMER W.C.
Syndrome of congenital hemihypertrophy, shortness of stature and elevated urinary gonadotropins.
PEDIATRICS. 1953, 12, 368.

63. SILVER H.K.
Congenital asymmetry short stature and elevated urinary gonadotrophins.
AM. J. DIS. CHILD. 1959, 97, 768.

64. SILVER H.K. and GRUSKAY F.L.
Syndrome of congenital hemihypertrophy and elevated urinary gonadotrophins.
AM. J. DIS. CHILD. 1957, 93, 559.

65. SILVER H.K.
Congenital asymmetry, short stature and elevated urinary gonadotrophins.
AM. J. DIS. CHILD. 1959, 98, 505.

66. SILVER H.K.
Asymmetry, short stature and variations in sexual development. A syndrome of congenital malformations.
AM. J. DIS. CHILD. 1964, 107, 495-515.

67. SILVER H.K.
personnal communication.
1969.

68. SIZONENKO P.
Contribution à l'étude des nanismes essentiels (intra-utérins et constitutionnels, dysmorphiques et harmonieux). Données cliniques, évolutives et biologiques récentes.
THESE PARIS. 1965, 524, 184.

69. SIZONENKO P., JOB J.C., KREISLER L., et ROSSIER A.
Nanisme intra-utérin avec érythème télangiectasique et anomalies chromosomiques : syndrome de BLOOM.
ANN. PED. 2 OCTOBRE 1967, 641.

70. SMITH D.W.
Compendium on shortness of stature.
J. PEDIAT. 1967, 70, 483.

71. SNOW R., SACKS and CORNBLATH M.
Ketotic hypoglycemia in a Russell dwarf.
J. PEDIAT. 1966, 69, 121.

72. STOOL S. et COHEN P.
Silver's syndromes.
AM. J. DIS. CHILD. 1963, 105, 199.

73. SZALAY G.C.
Pseudo-hydrocephalus in dwarf. The Russell's dwarf.
J. PEDIAT. 1963, 63, 622.

74. SZALAY G.C.
Russell dwarf versus Silver syndrome. Letter to the Editor.
J. PEDIAT. 1972, 80, 1066.

75. TANNER J.M. and HAM T.J.
Low Birthweight Dwarfism with Asymmetry (Silver's syndrome).
Treatment with Human growth Hormone.
ARCH. DIS. CHILD. 1969, 44, 231.

76. VESTERMARK S.
Silver's syndrome.
ACTA. PAED.SCAND. 1970, 59, 435.

77. WARD J. and LERNER H.H.
A review of the subject of congenital hemihypertrophy and a complete case report.
J. PEDIAT. 1947, 31, 403.

78. WARKANY J., MONROE B.B., et SUTHERLAND B.S.
Intra-uterin growth retardation.
AM. J. DIS. CHILD. 1961, 102, 249.

79. ZUCKER J.M., JOB J.C. et ROSSIER A.
Une nouvelle variété de nanisme intra-utérin dysmorphique, le syndrôme de Smith, Lemli et Opitz.
ANN. PED. 2 OCTOBRE I967, 645.

LA FACULTE DE MEDECINE DE DIJON déclare que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs Auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.